

# Fracaso multiorgánico secundario a infección por coronavirus no COVID-19

## *Multiple-organ failure as a result of non-COVID-19 coronavirus infection*

Dr. José M. López Álvarez<sup>a,d</sup>, Dr. Joaquín Quiralte Castillo<sup>a</sup>, Dra. Olivia Pérez Quevedo<sup>a</sup>,  
Dr. Jano Rubio García<sup>b</sup>, Dra. Carmen Pérez González<sup>c</sup> y Dr. Dionisio L. Lorenzo Villegas<sup>d</sup>

### RESUMEN

Las infecciones por coronavirus son habituales en los pacientes pediátricos. Por lo general, producen un cuadro clínico leve de infección del tracto respiratorio superior que no suele afectar a los pulmones, salvo en prematuros y niños con enfermedades crónicas de base. Excepcionalmente, afectan a otros órganos (corazón, cerebro, tracto gastrointestinal) e incrementan su gravedad.

En relación con la coincidencia temporal con el inicio de la actual pandemia por el nuevo beta coronavirus (SARS-CoV-2), responsable de su enfermedad asociada (COVID-19), se presenta el caso clínico de un paciente de 5 años con fracaso multiorgánico y secuelas neurológicas por afectación bulbar y trombosis vascular ocasionados por un alfa coronavirus (CoV-NL63) debido a su gravedad y excepcionalidad.

**Palabras clave:** infecciones por coronavirus no COVID-19, falla multiorgánica, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e252>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.eng.e252>

**Cómo citar:** López Álvarez JM, Quiralte Castillo J, Pérez Quevedo O, Rubio García J, et al. Fracaso multiorgánico secundario a infección por coronavirus no COVID-19. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(3):e252-e255.

### INTRODUCCIÓN

En los pacientes pediátricos, las infecciones virales, en su mayoría, son respiratorias (virus de la influenza, adenovirus, rinovirus, coronavirus).

- Unidad de Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, España.
- Servicio de Radiología, Hospital Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, España.
- Servicio de Microbiología, Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria, España.
- Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Fernando Pessoa-Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España.

#### Correspondencia:

Dr. José M. López Álvarez: [jmloal@hotmail.com](mailto:jmloal@hotmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

Recibido: 31-7-2020

Aceptado: 11-11-2020

Suelen presentar un curso clínico limitado, que progresa, excepcionalmente, hacia una insuficiencia respiratoria grave con afectación pulmonar en forma de bronquiolitis o síndrome de distrés respiratorio, sobre todo, en los niños con antecedentes de prematuridad o enfermedades crónicas subyacentes.<sup>1,2</sup>

La afectación extrapulmonar secundaria a la infección por coronavirus es más infrecuente<sup>2,3</sup> y, en los casos graves, se deriva de la afectación pulmonar primaria. Se presenta un caso de fracaso multiorgánico y secuelas neurológicas asociadas al aislamiento de CoV-NL63 en el lavado nasofaríngeo de un niño de 5 años.

### Presentación del caso clínico

Niño de 5 años, que, el 3 de diciembre de 2019, presentó alteración del nivel de conciencia, con irritabilidad y letargia alternantes, en el contexto de un cuadro de fiebre de 39 °C, odinofagia y vómitos de contenido alimenticio de 24 horas de evolución. En la exploración física, se destacó lo siguiente: a) bradicardia sinusal (frecuencia cardíaca: 60 latidos por minuto -lpm-), hipertensión arterial (presión arterial: 166/109 mmHg), bradipnea (frecuencia respiratoria: 10 respiraciones por minuto -rpm-), cianosis (saturación arterial de oxígeno-SatO<sub>2</sub>- del 92 %); b) exploración neurológica sugestiva de hipertensión endocraneal con tríada de Cushing (bradicardia, hipertensión arterial y respiración bradipneica); c) auscultación cardiorrespiratoria normal y exploración abdominal con distensión abdominal no dolorosa.

En las exploraciones complementarias, se destacó lo siguiente: a) Gasometría arterial (con mascarilla con reservorio a 15 l/m y fracción inspirada de oxígeno -FiO<sub>2</sub>-: 1), con hipoxemia y acidosis mixta: pH de 7,26; presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>): 82,6 mmHg; presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>): 50,0 mmHg; HCO<sub>3</sub>: 20,6 mmol/l; SatO<sub>2</sub>: del 95,3 %. b) Hemograma: leucocitos de 7,86 x 10<sup>9</sup>/l; hemoglobina: 13,20 g/dl; plaquetas: 247 x 10<sup>9</sup>/l. c) Bioquímica: glucosa de 122 mg/dl; urea: 8 mg/dl; creatinina: 0,44 mg/l

dl; sodio: 137 mmol/l; potasio: 3,4 mmol/l; procalcitonina < 0,05 mg/ml; proteína C reactiva (PCR): 1,24 mg/dl. d) Estudio de coagulación: actividad de protrombina del 56 %; fibrinógeno: 6 g/l (valores normales: 2-4 g/l). e) Estudios microbiológicos: lavado nasofaríngeo de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) + CoV-NL63; hemocultivo; urocultivo; cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR): bacterias y virus del herpes, enterovirus, parechovirus negativos.

En su ingreso hospitalario, presentó clínica compatible con hipertensión intracraneal, que se trató con bolo intravenoso de suero salino hipertónico al 3 % e intubación orotraqueal. Se realizó una tomografía computada (TC) craneal, en la que no se observaron hallazgos patológicos.

El paciente evolucionó, en las primeras 24 horas de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, hacia lo siguiente: a) Falla neurológica, compatible con afectación encefálica, por lo que se realizó una punción lumbar. Estudio citoquímico e inmunológico del LCR: 13 leucocitos/mm<sup>3</sup>. Glucosa: 110 mg/dl. Proteínas: 60 mg/dl. Anticuerpos anti receptor N-metil aspartato (anti-NMDA) en LCR y sangre negativos. Anti glicoproteína de la mielina de oligodendrocitos (anti-MOG) y anti acuaporina-4 (anti neuromielitis óptica, anti-NMO): negativos. b) Shock cardiogénico con edema agudo de pulmón secundario a insuficiencia cardíaca en relación con miocarditis: 1. Electrocardiograma: taquicardia sinusal a 160 lpm; 2. Ecocardiografía con disfunción ventricular sistólica moderada con fracción de acortamiento del 20 % y 3. Parámetros bioquímicos de afectación muscular cardíaca: elevación de troponina de alta sensibilidad de

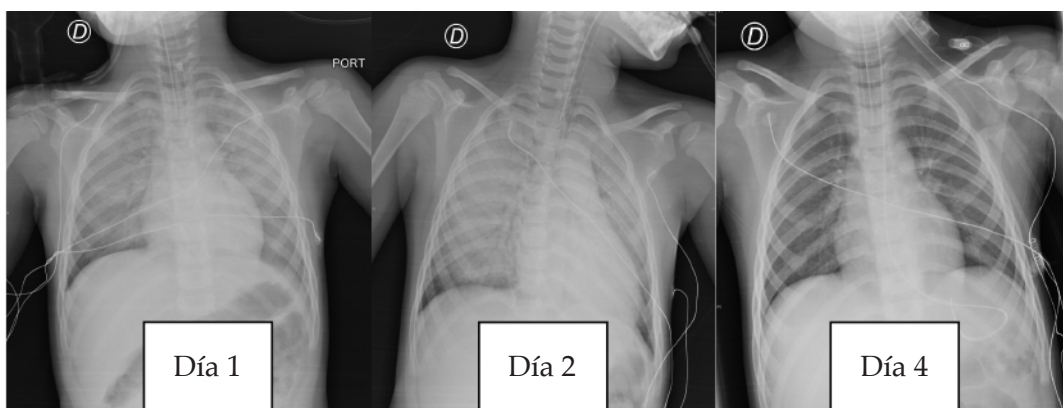
2966 pg/ml (valor normal de laboratorio: 0,0-19,8 pg/ml) y pro-péptido natriurético tipo B (*pro-brain natriuretic peptide; proBNP*, por sus siglas en inglés): 31 122 pg/ml (valor normal de laboratorio: < 300 pg/ml); ácido láctico: 2 mmol/l (valor normal de laboratorio: 0,40-2,00 mmol/l); c) insuficiencia respiratoria global aguda grave con relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: 45 mmHg; SaO<sub>2</sub>: del 80 %; acidosis respiratoria (pH: 7,09; PaCO<sub>2</sub>: 80 mmHg), con imagen radiológica de afectación alveolo-intersticial bilateral (*Figura 1*) y necesidad de alta asistencia respiratoria (modalidad de presión control; FiO<sub>2</sub>: 1; presión inspiratoria máxima: 37 cmH<sub>2</sub>O; presión positiva al final de la espiración -*positive end-expiratory pressure; PEEP*, por sus siglas en inglés-: 12; frecuencia respiratoria: 30 rpm; presión meseta: 30 cmH<sub>2</sub>O; *driving pressure*: 18 cmH<sub>2</sub>O; *compliance* estática: 4,1 ml/cmH<sub>2</sub>O).

Se lo mantuvo sedorrelajado para la adaptación a la ventilación mecánica. Se inició soporte inotrópico con 5 mcg/kg/minuto de dopamina, 0,1 mcg/kg/minuto de noradrenalina y 0,2 mcg/kg/minuto de levosimendán.

En las primeras 72 horas de ingreso, tuvo una mejoría progresiva de la contractilidad cardíaca, del intercambio gaseoso y de la afectación pulmonar (*Figura 1*), y se procedió a su extubación el 7.º día de ingreso. Se precisó la reintubación traqueal a las 12 horas por fracaso respiratorio secundario a debilidad muscular de predominio axial interpretado en relación con miopatía del paciente crítico con retención de secreciones respiratorias y tos ineficaz.

Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN), en la que se observó lo siguiente:

FIGURA 1. Progresión de la afectación pulmonar en los días 1, 2 y 4 después de su ingreso



a) engrosamiento de la médula cervical con lesiones compatibles con desmielinización en el contexto de encefalomiелitis aguda; b) lesión bulbar extensa de probable origen inflamatorio; c) defecto de repleción parcial a nivel de la tórula (prensa de Herófilo) compatible con trombosis de senos venosos (Figura 2). Se inició perfusión de inmunoglobulina intravenosa (400 mg/kg/día durante 5 días) y de metilprednisolona intravenosa (30 mg/kg/día) junto con anticoagulación con enoxaparina (1 mg/kg/12 h).

En las exploraciones neurológicas seriadas, se constató una debilidad muscular e hipotonía, sialorrea por alteración de la deglución y tos débil. Se procedió a su extubación dos veces más (a lo largo del primer mes de ingreso) y se fracasó, por lo que se realizó una traqueostomía quirúrgica. A los diez días, el paciente pudo desconectarse definitivamente de la ventilación mecánica y permaneció con oxigenoterapia a través de la traqueostomía. Fue dado de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos a los 50 días del ingreso con estabilidad cardiorrespiratoria, debilidad muscular generalizada, incoordinación motora, ataxia y disfagia, que precisó fisioterapia respiratoria, rehabilitación de grupos musculares y alimentación por sonda nasogástrica.

Actualmente, a los 6 meses del alta hospitalaria, el paciente respiraba de forma espontánea y presentaba la siguiente exploración neurológica: buen tono y trofismo; temblor distal fino, dismetría más marcada en el miembro

superior izquierdo; ataxia axial leve, aumento del área de sustentación; marcha con tendencia al equino leve, sin posibilidad de marcha en los talones; dificultad para la marcha en tándem.

## DISCUSIÓN

El caso clínico expuesto puede considerarse una presentación inusual de una infección respiratoria por un CoV-NL63 debido a los hallazgos extrarrespiratorios y a su gravedad, que desencadena un fracaso multiorgánico. Los coronavirus son virus ácido ribonucleico (ARN), entre los que se pueden destacar los siguientes: a) el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*; SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), causante de su enfermedad asociada (*coronavirus disease 19*; COVID-19, por sus siglas en inglés), identificado en diciembre de 2019 en Wuhan (China) y responsable de la actual pandemia;<sup>4</sup> b) el coronavirus humano 229E (*human coronavirus 229E*; HCoV-229E, por sus siglas en inglés) y el coronavirus humano OC43 (*human coronavirus OC43*; HCoV-OC43, por sus siglas en inglés), responsables de infecciones respiratorias de las vías superiores, que incluyen el resfriado común;<sup>5</sup> c) los betacoronavirus: SARS-CoV, responsable del síndrome agudo respiratorio grave,<sup>6</sup> y coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*; MERS-CoV, por sus siglas en inglés), asociado a un síndrome

FIGURA 2. Resonancia magnética nuclear. Izquierda: lesión de la médula espinal compatible con encefalomiелitis aguda. Derecha: lesión bulbar (flecha blanca) y trombosis venosa (flecha roja) asociada a la infección por CoV-NL63



respiratorio grave en el Oriente Medio;<sup>7</sup> y d) el alfa coronavirus (alfa-CoV) humano, *HCoV-NL63*, responsable de cuadros catarrales, conjuntivitis y fiebre en los lactantes.<sup>8</sup>

La afectación pulmonar observada en este paciente pediátrico y las necesidades de alto soporte respiratorio mecánico hicieron que el cuadro clínico fuese orientado hacia el diagnóstico de una insuficiencia respiratoria secundaria a una falla respiratoria global (hipoxémico e hipercápnico).<sup>9</sup> Se intentó la estrategia protectora pulmonar en la ventilación mecánica; sin embargo, la existencia de una miocarditis con falla cardíaca y la rápida resolución de la situación de inestabilidad cardiorrespiratoria en 72 horas hizo inclinarse por una afectación miocárdica por el *CoV-NL63*, que desencadenó una falla respiratoria congestiva secundaria, que excluyó el síndrome de distrés respiratorio agudo sobre la base de los criterios de Berlín,<sup>9</sup> ya que existió una causa cardiogénica.

La causa de miocarditis más comúnmente identificable es la viral<sup>3</sup> por lesión celular directa y citotoxicidad mediada por linfocitos T.<sup>7,8,10</sup> El *MERS-CoV* y el *SARS-CoV* poseen cardiotropismo.<sup>6,7</sup>

La afectación neurológica del paciente, inicialmente, fue incluida en la “miopatía del paciente crítico”, hecho apoyado en la necesidad de ventilación mecánica prolongada, utilización de relajación muscular intravenosa y administración de corticoides en dosis elevadas. Sin embargo, los hallazgos en la RMN justificaron lo siguiente: a) una romboencefalomielitis cervical de probable origen parainfeccioso por *CoV-NL63*. La neuroinvasión a través de la ruta olfativa,<sup>10-13</sup> se ha descrito en ratones infectados por el *HCoV-OC43* y el *SARS-CoV*;<sup>14</sup> b) una trombosis parcial a nivel de los senos venosos cerebrales, hallazgo descrito en la actual pandemia por la *COVID-19* asociados a fenómenos procoagulantes;<sup>15</sup> c) lesión bulbar con afectación de los núcleos de pares craneales bajos motores (IX, X, XI, XII) y sensitivos (V, IX, X), además de tractos corticobulbares y corticoespinales que justificarían la debilidad muscular, la disfagia y la imposibilidad de mantener la vía aérea de forma espontánea.

Como resumen del caso clínico presentado, cabe destacar un cuadro inusual producido por un coronavirus no *SARS-CoV-2*, pero que

comparte algunas manifestaciones clínicas de la enfermedad asociada a este (*COVID-19*), así como su gravedad (afectación miocárdica, respiratoria, fenómenos procoagulatorios y secuelas neurológicas de relevancia) en un niño de 5 años, cuando es más infrecuente una afectación extrapulmonar grave. ■

## REFERENCIAS

- Charlton CL, Babady E, Ginocchio CC, Hatchette T, et al. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Viruses Causing Acute Respiratory Tract Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2018; 32(1):e00042-18.
- Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, et al. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? *Viruses.* 2019; 12(1):14.
- Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi J, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020; 141(6):e69-92.
- Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020; 92(4):401-2.
- Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. En: Knipe DM, Howley PM (eds.). *Fields virology.* 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Págs.825-58.
- Drosten C, Günther S, Preiser W, Van der Werf S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348(20):1967-76.
- Abdel-Moneim AS. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): evidence and speculations. *Arch Virol.* 2014; 159(7):1575-84.
- Van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen-Oost W, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat Med.* 2004; 10(4):368-73.
- ARDS Definition Task Force; V Marco Ranieri, Gordon D Rubinfeld, B Taylor Thompson, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012; 307(23):2526-33.
- Mesle-Lemoine M, Millet J, Vidalain PO, Law H, et al. A human coronavirus responsible for the common cold massively kills dendritic cells but not monocytes. *J Virol.* 2012; 86(14):7577-87.
- Dahm T, Rudolph H, Schwerk C, Schrotten H, et al. Neuroinvasion and Inflammation in Viral Central Nervous System Infections. *Mediators Inflamm.* 2016; 2016:8562805.
- Desforges M, Le Coupanec A, Stodola JK, Meessen-Pinard M, et al. Human coronaviruses: Viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res.* 2014; 194:145-58.
- Durrant DM, Ghosh S, Klein RS. The Olfactory Bulb: An Immunosensory Effector Organ during Neurotropic Viral Infections. *ACS Chem Neurosci.* 2016; 7(4):464-9.
- McCray PB Jr, Pewe L, Wohlford-Lenane C, Hickey M, et al. Lethal infection of K18-hACE2 mice infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2007; 81(2):813-21.
- Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, Cattalini M, et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2020; 19(8):102597.