

INFORME DE CASO

La COVID-19 en pacientes pediátricos, los dos primeros casos diagnosticados en la Provincia de Villa Clara

Dra. Beatriz Rodríguez Sandeliz¹ , Dr. Marbin Machado Díaz¹ , Dr. Fidel Ernesto Pérez Marrero¹ 

¹Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: la epidemia por el nuevo coronavirus fue informada en diciembre de 2019 en Wuhan, China, y declarada en marzo una emergencia internacional por la Organización Mundial de la Salud; progresó a pandemia y está asociada a unas altas morbilidad y mortalidad. **Información del paciente:** se presentan los dos primeros casos clínicos de adolescentes, ambas femeninas, del Municipio de Camajuaní, que fueron diagnosticadas como positivas al coronavirus. Se realizó una revisión actualizada del tema y de las diferentes opciones de tratamiento. Ambas pacientes fueron tratadas con oseltamivir y azitromicina según el protocolo vigente en ese momento al diagnóstico. Las pacientes presentaron reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa negativa para el virus a los 15 días de iniciados los síntomas. **Conclusiones:** en ambos casos se constataron manifestaciones inespecíficas y predominaron los síntomas respiratorios altos, hubo historia epidemiológica positiva para casos confirmados previamente y presentaron evolución satisfactoria sin complicaciones.

Palabras clave: infecciones por Coronavirus; Covid-19; pediatría; diagnóstico

ABSTRACT

Introduction: the new coronavirus epidemic was reported in December 2019 in Wuhan, China, and declared an international emergency by the World Health Organization in March; it progressed to a pandemic and is associated with high morbidity and mortality. **Case report:** the first two clinical cases of adolescents, both female, from the Municipality of Camajuaní, were diagnosed as positive for the coronavirus. An updated review of the subject and of the different treatment options was carried out. Both patients were treated with oseltamivir and azithromycin according to the protocol in force at the time of diagnosis. The patients presented polymerase chain reaction with negative reverse transcriptase for the virus 15 days after the onset of symptoms. **Conclusions:** in both cases, non-specific manifestations were found and high respiratory symptoms were predominant, there was a positive epidemiological history for previously confirmed cases and they presented satisfactory evolution without complications.

Key words: Coronavirus infections; Covid-19; pediatrics; diagnosis

INTRODUCCIÓN

En el siglo XXI, antes de 2019, se conocen dos epidemias provocadas por coronavirus que son causa de un síndrome respiratorio agudo severo y que provocan dificultad respiratoria grave y tasas elevadas de mortalidad entre los

individuos afectados. En 2002 apareció en Guangdong, China, una nueva variante de coronavirus causante de una enfermedad respiratoria más grave que recibió el nombre de síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV, por sus siglas en inglés) y que causó una epidemia global con 8 096 casos confirmados en alrededor de 25 países. En 2012 apareció el MERS-CoV, que causó cuadros de infección respiratoria de mayor letalidad que el SARS-CoV y que afectaba la función renal. Se le llamó síndrome respiratorio de Medio Oriente por coronavirus (MERS-CoV, por sus siglas en inglés) porque surgió en esa región. Se estima que el 35% de las personas contagiadas falleció. El 80% de los casos ocurrieron en Arabia Saudita y pudo contenerse porque el contagio entre humanos fue apenas del 5%. La epidemia por el nuevo coronavirus de 2019 (SARS-CoV-2) fue informada en diciembre en Wuhan, China y progresó a pandemia asociada a unas altas morbilidad y mortalidad; la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró así el 11 de marzo de 2020. El SARS-CoV-2 está relacionado genéticamente con el SARS CoV.^(1,2) Hasta el momento en que se culmina el artículo se informaban más de 8 millones de personas afectadas en el mundo, la cifra global de decesos era de 439 487 y la de nuevos casos de 118 502 de personas. Hasta el momento Estados Unidos es el país más afectado, con 115 980 fallecidos y más de 2 millones de personas enfermas; seguido de Brasil, con 867 624 contagios y 43 332 muertes. Cuba presenta más de 2 000 casos confirmados y 86 fallecidos hasta el momento.⁽³⁾

Un pequeño número de casos con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19, por sus siglas en inglés) ha sido descrito hasta la fecha en niños y, en comparación con los casos diagnosticados en adultos, tiene un espectro clínico limitado y hasta el momento los datos aportados por estudios realizados en China y otros países refieren que la evolución de la enfermedad es menos severa en los infantes en relación a los adultos.^(4,5)

En Cuba los primeros casos se diagnosticaron en marzo de 2020 y, hasta el momento, una de las provincias más afectadas ha sido la de Villa Clara. Hasta el cierre del mes de mayo se atendieron en el Hospital Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Piti Fajardo" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, institución destinada a los pacientes positivos a la COVID-19 en las provincias centrales, 41 pacientes pediátricos, que fueron diagnosticados como positivos mediante reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR).

INFORMACIÓN DE LAS PACIENTES

Se presentan los dos primeros casos de COVID-19 diagnosticados en la Provincia de Villa Clara en el mes de marzo de 2020, ambas procedentes del Municipio de Camajuaní.

Paciente 1: adolescente femenina de 17 años de edad, de piel blanca, con antecedentes de salud. Fue ingresada por el Especialista de Pediatría del Hospital Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo Rivero" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en la Sala 7, destinada a los casos sospechosos, el día 23 de marzo de 2020 como caso sospechoso de COVID-19 porque se recogió el

antecedente de contacto con un caso confirmado el día 16; desde el día 15 presentaba síntomas catarrales que se agudizaron después del contacto. Refirió al inicio odinofagia y obstrucción nasal. A las 48 horas del contacto se asociaron rinorrea acuosa, estornudos y tos seca. Al ingreso en la Sala 7 mantenía la tos seca esporádica, la obstrucción nasal y la odinofagia; al examen físico solo se constató hiperemia faríngea ligera.

Ante una paciente con síntomas respiratorios y con historia epidemiológica de haber tenido contacto con un paciente diagnosticado con COVID-19 se planteó la posibilidad de la enfermedad; se le realizó el RT-PCR el día 24 y se confirmó el diagnóstico a las 24 horas.

Durante el ingreso se mantuvo un estrecho seguimiento, tanto clínico como de laboratorio, y se constataron ligera linfopenia y elevación muy discreta de la GGT (gamma-glutamil transpeptidasa), según los valores de referencia (tabla 1).

Tabla 1. Complementarios de la paciente 1

Complementarios	24/3/2020	27/3/2020
Hematocrito (Hto)	35%	36%
Leucocitos	5,7x10 ⁹ /l	6,3x10 ⁹ /l
Linfocitos	25,3	30
Granulocitos	69,8	62
Monocitos	4,9	8
Eosinófilos	0,0	0,0
Plaquetas	220	160
Glucemia (mmol/l)	3,9	4,9
Creatinina (micromol/l)	50	48
Urea (mmol/l)	5,5	5,7
Transaminasa glutámico pirúvica (TGP) -U/l-	30	35
Transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) -U/l-	40	44
GGT(U/l)	49	55
Proteínas totales(g/l)	70g/l	78
Albúmina (g/l)	47g/l	45
Proteína C reactiva (cualitativa)	Negativa	Negativa

Se le realizaron tres radiografías durante el ingreso que informaron no lesiones pleuropulmonares e índice cardiorácico (ICT) normal.

Desde el ingreso comenzó tratamiento con oseltamivir, en dosis de 75mg cada 12 horas por cinco días y azitromicina, en dosis de 500mg diarios por siete días según el protocolo establecido al inicio de la epidemia.

La paciente evolucionó satisfactoriamente y sin complicaciones. Se le realizó el RT-PCR evolutivo 15 días después de haber comenzado los síntomas, el resultado fue negativo. Fue egresada con seguimiento epidemiológico.

Paciente 2: adolescente femenina de 12 años de vida, piel blanca, con antecedentes de salud. Fue ingresada por el Especialista de Pediatría del Hospital Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo Rivero" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en la Sala 7, destinada a los casos sospechosos, el día 27 de marzo de 2020 como caso sospechoso de COVID-19. En la historia epidemiológica se recogió como antecedente haber sido contacto de la paciente 1 el día 20. El día 22 refirió haber comenzado con tos seca, rinorrea acuosa y febrícula

de 37,2°C. Al ingreso mantuvo la tos seca esporádica y la obstrucción nasal, además de odinofagia, y se constataron temperaturas de 37,5 y 37,8°C. Solo se encontró al examen físico hiperemia faríngea ligera.

Ante la presencia de síntomas respiratorios y con historia epidemiológica de haber tenido contacto estrecho con la paciente 1 se planteó, como diagnóstico presuntivo, COVID-19; se le realizó el RT-PCR el día 28 y a las 24 horas de realizado se confirmó el diagnóstico.

Durante el ingreso se mantuvo un estrecho seguimiento, tanto clínico como de laboratorio, constató una ligera elevación de las cifras de creatinina, que se normalizaron posteriormente (tabla 2).

Tabla 2. Complementarios de la paciente 2

Complementarios	28/3/2020	1/4/2020
Hto	39%	36%
Leucocitos	9,6x10 ⁹ /l	6,3x10 ⁹ /l
Linfocitos	35	33
Granulocitos	62	65
Monocito	0,0	2
Eosinófilos	3	0,0
Plaquetas	183	170
Glucemia (mmo/l)	4,1	4,8
Creatinina (micromol/l)	94	45
Urea (mmo/l)	7,7	4,5
TGP (U/l)	16	34
TGO(U/l)	11	30
GGT(U/l)	40	44
Proteínas totales (g/l)	68g/l	75
Albúmina (g/l)	47g/l	56
Proteína C reactiva (cualitativa)	Negativa	Negativa

Se le realizaron tres radiografías durante el ingreso que informaron no lesiones pleuropulmonares e ICT normal.

Desde el ingreso esta paciente comenzó tratamiento con oseltamivir, en dosis de 75mg cada 12 horas por cinco días y azitromicina, en dosis de 500mg diarios por siete días según el protocolo establecido.

La paciente evolucionó satisfactoriamente, sin complicaciones. Se le realizó el RT-PCR evolutivo 15 días después de haber comenzado los síntomas, el resultado fue negativo. Fue egresada con seguimiento epidemiológico.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 son inespecíficas: fatiga, cefalea, congestión nasal, rinorrea, tos seca, odinofagia, fiebre y, en los casos graves, disnea e hipoxemia. La neumonía descrita en el curso de la COVID-19 es muy semejante a la neumonía por el SARS y el MERS-CoV. El 81% de los casos presenta un curso autolimitado de la enfermedad en dos semanas. Los pacientes que evolucionan hacia formas graves de la enfermedad lo hacen rápidamente a un síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS, por sus siglas en

inglés) y a un choque séptico, que eventualmente evoluciona a un fallo múltiple de órganos.^(6,7)

Estas pacientes fueron los dos primeros casos diagnosticados en la Provincia de Villa Clara con COVID-19. Se puede apreciar que la clínica manifestada en estas dos niñas fue con síntomas respiratorios inespecíficos, lo que coincide con lo descrito en la literatura.

El período de incubación ha sido definido como el intervalo que media entre la exposición ante el agente infeccioso y el inicio de los síntomas o signos de la enfermedad. Un largo período de incubación puede deberse a una alta tasa de casos asintomáticos o con manifestaciones subclínicas. La primera predicción del período de incubación de la COVID-19 fue de 5,2 días (95% CI, 4,1-7,0 días), con un 95 percentil de distribución a los 12,5 días, según un estudio realizado por Li y colaboradores, en el que se exponen las historias de los primeros 425 casos diagnosticados con el 2019-nCoV en Wuhan. Un trabajo de Yang y colaboradores en el que se estudiaron 4 025 casos informó un tiempo promedio de 4,75 días para un rango de 3,0-7,0 días; sin embargo, Backer y colaboradores estimaron que el período de incubación puede ser de 6,4 días (95% CI, 5,6-7,7 días). A punto de partida de todas las literaturas anteriores es que se recomienda un período de observación de 14 días a partir del momento de la exposición.⁽⁷⁾

En el caso de la primera paciente llama la atención que se agudizan los síntomas catarrales aproximadamente a las 48 horas del contacto. El RT-PCR se realizó nueve días después del contacto y resultó positivo. La segunda paciente también desarrolló síntomas dos días después del contacto con la paciente 1 y se le realizó el RT-PCR seis días después de haber iniciado la clínica. En ambos casos se constató un inicio de los síntomas antes de los cuatro días de la exposición, lo que coincide con los rangos descritos en la literatura.

Los niños son mucho menos afectados por el SARS-CoV-2 que los adultos. El Centro chino para el control y la prevención de enfermedades informó que de 72 314 enfermos hasta el 11 de febrero de 2020 solo el 2% eran menores de 19 años. Hay tres series de casos de niños infectados por SARS-CoV-2: la primera incluye 20 niños, hasta el 31 de enero de 2020, en la provincia de Zhejiang; la segunda 34 niños afectados entre el 19 de enero y el 7 de febrero de 2020 en la provincia de Shenzhen y la tercera nueve infantes de diferentes provincias de China. La primera serie es la que aporta más detalles: ninguno de los pacientes tenía enfermedades de base, el 65% presentó síntomas respiratorios, el 26% evolucionó hacia una forma moderada y el 9% de los niños se encontraban asintomáticos. Los síntomas más comunes fueron fiebre y tos. En esta entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encontraron la ausencia de fiebre, la fiebre baja o moderada, la rinitis, la tos, la fatiga, la cefalea y la diarrea y en los casos más severos, disnea y cianosis; sin embargo, en la serie de nueve casos, solo en cuatro niños se informó fiebre y uno se encontraba asintomático.⁽⁸⁾

En estudio realizado en el Hospital Whuhan Union, en Whuhan, China, se analizaron datos clínicos y de laboratorios de 989 pacientes del 31 de enero al 21 de febrero: el 95% de los pacientes positivos a la COVID 19 presentaron un número de leucocitos por debajo de $9,5 \times 10^9/l$, el 52,2% presentó linfopenia por debajo de

1,1x10⁹/l y el 74,7% presentó eosinopenia inferior a 0,2x10⁹/l, así como valores elevados de proteína C reactiva superiores a 4 mg/l en el 86,7% de los pacientes.⁽⁹⁾ En el caso de las pacientes que se discuten en este artículo se aprecia que ambas presentaron leucocitos y eosinopenia por debajo de las cifras anteriormente descritas en algún momento del ingreso, pero no presentaron linfopenia inferior a las cifras que se mencionan. En cuanto a la proteína C reactiva se utilizó una técnica cualitativa y en ambas pacientes fue negativa.

Ambas pacientes no tienen antecedentes de enfermedades subyacentes, lo que coincide con la totalidad de los pacientes informados en la primera serie, a la que se hace referencia anteriormente.⁽⁸⁾ Los síntomas que predominaron en las dos pacientes fueron los respiratorios, solo una tuvo fiebre ligera y ninguna presentó diarrea; no obstante, en las dos se puede apreciar una correspondencia con la clínica manifiesta en las series de casos informados al inicio de la pandemia. Con respecto a la evolución en ambas niñas fue satisfactoria, presentaron cuadros leves, con ausencia de complicaciones, lo que es similar a cuatro casos presentados en un estudio realizado en Malasia.⁽¹⁰⁾ Weiyong Liu y colaboradores informan una serie de seis pacientes pediátricos que habían resultado positivos al SARS-CoV-2, en todos se empleó el oseltamivir como terapéutica antiviral y solo uno requirió ingreso en la unidad de atención al grave; todos tuvieron una evolución satisfactoria.⁽⁴⁾

Los dos casos que se presentan, y ajustados a los protocolos iniciales, llevaron solo tratamiento con oseltamivir y azitromicina. Tuvieron una evolución favorable durante su estadía hospitalaria, por lo que no se consideró necesaria la incorporación de las nuevas terapéuticas, que se modificaron posteriormente, pues cuando se modificó el protocolo las pacientes ya habían avanzado considerablemente en el tratamiento inicial.

En las dos se puede apreciar el contagio del virus siempre a punto de partida de un paciente previamente diagnosticado. Las manifestaciones clínicas son muy inespecíficas, por lo que se debe tener un alto índice de sospecha de la enfermedad y realizar, durante el interrogatorio, una exhaustiva historia epidemiológica. Ambos casos evolucionaron de forma satisfactoria con el uso del oseltamivir y la azitromicina como únicos tratamientos antimicrobianos y no presentaron complicaciones; sin embargo, a pesar de que los niños tienen menos probabilidades de presentar complicaciones que los adultos, el seguimiento debe ser estrecho, pues se debe considerar la poca experiencia que aún existe en materia de la COVID-19 y sus formas de presentación en la infancia, lo que supone un reto para la práctica médica pediátrica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nieto Caraveo A. El coronavirus y la emergencia de nuevas infecciones. Univ Potos [Internet]. 2020 Mar [citado 16/06/2020];16(245):4-8. Disponible en: <http://www.uasp.mx/Comunicacion-Social/Documents/Divulgacion/Revista/Dieciseis/245/245-01.pdf>
2. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N England J Med [Internet]. 2020

- [citado 4 May 2020];382(12):[aprox. 2 p.]. Disponible en:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001737>
3. OPS. Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report–148 [Internet]. Geneva: OPS; 16 Jun 2020 [citado 16 Jun 2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200616-covid-19-sitrep-148-draft.pdf?sfvrsn=9b2015e9_2
 4. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. N England J Med [Internet]. 2020 [citado 4 May 2020];382(14):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2003717>
 5. Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Pilishvili T, Skoff T. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2020 Apr [citado 4 May 2020];69(14):422-426. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147903/pdf/mm6914e4.pdf>.
<https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
 6. Heng L, Shang-Ming L, Xiao-Hua Y, Shi-Lin T, Chao-Ke T. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2020 May [citado 4 May 2020];55(5):105951. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7139247/pdf/main.pdf>.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951>
 7. Mingxuan X, Qiong Ch. Insight in to 2019 novel coronavirus an updated interim reviewand lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. Int J Infect Dis Med [Internet]. 2020 [citado 4 May 2020];24(2020):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220302046>
 8. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2020 May [citado 4 May 2020];39(5):355-368. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7158880/pdf/inf-39-355.pdf>.
<https://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000002660>
 9. Qilin L, Xiuli D, Geqing X, Heng-Gui C, Fenghua C, Zhi G, et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study. E Clinical Medicine Med [Internet]. 2020 [citado 16 Jun 2020];94(2020):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/eclinicalmedicine>
 10. Seea KC, Liewb SM, David CE, Chewd EL, Khoob EM, Samd CH, et al. COVID-19: Four Paediatric Cases in Malaysia. Int J Infect Dis Med [Internet]. 2020 [citado 4 May 2020];94(2020):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301818>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Recibido: 19-6-2020 / Aprobado: 1-7-2020

Beatriz Rodríguez Sandeliz. Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda”. Avenida 26 de Julio y 1ra. Reparto Escambray, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono:(53)42271745
beatrisrs89@nauta.cu
<http://orcid.org/0000-0003-1295-3696>