

Encefalitis asociada a COVID-19 en una niña de 13 años: reporte de caso

Encephalitis associated with COVID-19 in a 13-year-old girl: A case report

Nadin Melina Conto-Palomino^a , María Luz Cabrera-Bueno^a , Kenneth Grenis Vargas-Ponce^b ,
Evelina Andrea Rondón-Abuhadba^c , Noé Atamari-Anahui^{d,*} 

^a Servicio de Pediatría, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú

^b Servicio de Neumología, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú

^c Escuela Profesional de Medicina Humana, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú

^d Universidad San Ignacio de Loyola, Vicerrectorado de Investigación, Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Lima, Perú

* **Autor de correspondencia** noe.atamari@gmail.com

Citación Conto-Palomino NM, Cabrera-Bueno ML, Vargas-Ponce KG, Rondón-Abuhadba EA, Atamari-Anahui N. Encefalitis asociada a COVID-19 en una niña de 13 años: reporte de caso. *Medwave* 2020;20(7):e7984

Doi 10.5867/medwave.2020.07.7984

Fecha de envío 30/04/2020

Fecha de aceptación 01/07/2020

Fecha de publicación 3/08/2020

Origen No solicitado

Tipo de revisión Revisión por pares externa, por cinco árbitros a doble ciego

Palabras clave encefalitis, coronavirus infections, COVID-19, child, pediatrics, peru

Resumen

Existen limitados reportes de síntomas neurológicos en la población pediátrica con COVID-19. Reportamos el caso de una niña de 13 años con tres días de enfermedad caracterizada por cefalea, vómitos no explosivos, fiebre y trastorno del sensorio de inicio brusco asociado a dificultad para la bipedestación y hemiparesia en extremidades, sin evidencia de signos meníngeos. La tomografía cerebral reveló edema cerebral difuso y el estudio de líquido cefalorraquídeo era concordante con una infección viral. El diagnóstico de COVID-19 fue mediante pruebas serológicas. La paciente tuvo una evolución clínica desfavorable a pesar del tratamiento con hidroxycloroquina, azitromicina y corticoides, falleciendo al tercer día de hospitalización. La encefalitis en un paciente con COVID-19 es una asociación poco descrita en la población pediátrica. Esta infección debe ser considerado como diagnóstico diferencial en los pacientes que llegan a la emergencia con trastorno de sensorio o sintomatología neurológica en el contexto de la actual pandemia.

Abstract

There are limited reports of neurological symptoms in the pediatric population with COVID-19. We report a 13-year-old girl with three days of illness characterized by headache, non-explosive vomiting, fever, and sudden-onset sensory disorder associated with difficulty in standing and hemiparesis in limbs without evidence of meningeal signs. Brain tomography revealed diffuse brain edema, and the cerebrospinal fluid study was consistent with a viral infection. COVID-19 was diagnosed based on serology. The patient had an untoward clinical course despite treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and

corticosteroids, dying on the third day of hospitalization. Encephalitis in a patient with COVID-19 is not frequently reported in the pediatric population. It should be considered in the differential diagnosis in patients who arrives at the emergency with a sensory disorder or neurological symptomatology in the context of the COVID-19 pandemic.

Ideas clave

- Se han descrito manifestaciones neurológicas en la población adulta con COVID-19. Sin embargo, en la población pediátrica existen limitados reportes de síntomas neurológicos.
- Algunas limitaciones de este reporte son el no haber contado con la prueba de reacción de cadena de polimerasa para SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo, no haber podido aislar el virus ni completar el estudio de panel viral en líquido cefalorraquídeo, y no haber ejecutado resonancia con contraste. Por estas razones es posible que el agente etiológico pueda ser otro.
- Este es uno de los pocos casos reportados en Perú, lo que contribuye al conocimiento de la enfermedad y su abordaje.

Introducción

Desde diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, provincia Hubei (China), se empezó a reportar una enfermedad caracterizada por dificultad respiratoria aguda grave denominada enfermedad por coronavirus 2019¹. COVID-19 está produciendo una morbimortalidad importante en todo el mundo ocasionando brotes epidémicos. Es por ese motivo que la Organización Mundial de la Salud la declaró pandemia el 11 de marzo de 2020.

Al 14 de junio de 2020, los casos confirmados superaron los siete millones de personas con más de 400 mil muertes registradas en todo el mundo². Perú es un país de medianos recursos económicos y uno de los países afectados con una tasa de letalidad de 2,9%³. Hasta el 14 de junio presentó más de 229 mil casos confirmados y 6688 fallecidos por esta enfermedad, siendo el segundo país de Latinoamérica con mayor registro de defunciones².

El SARS-CoV-2 es una nueva cepa de coronavirus que causa la enfermedad de COVID-19, ocasionando neumonía aguda severa en adultos y diferentes manifestaciones clínicas en los niños⁴. En los pacientes adultos con COVID-19 se han descrito recientemente manifestaciones neurológicas^{5,6}, como la encefalitis y alteración de la conciencia⁷. En la población pediátrica existen limitados reportes de síntomas neurológicos. Sin embargo, los recientes informes encuentran a la cefalea y encefalitis como principales manifestaciones clínicas^{8,9}.

El sistema nervioso es vulnerable a los virus como el herpes, arbovirus, sarampión, influenza, virus de inmunodeficiencia humana y el coronavirus¹⁰. El SARS-CoV-2 puede actuar sobre el sistema nervioso central al ser un virus neurotrópico infectando predominantemente neuronas en el tronco encefálico, donde se encuentran los núcleos asociados con el control cardiorrespiratorio pudiendo exacerbar o incluso provocar problemas respiratorios y neurológicos¹¹.

El proceso diagnóstico ante un cuadro clínico respiratorio está bien definido. Sin embargo, los problemas extrapulmonares como la afectación neurológica aún sigue siendo motivo de estudio, por ello el objetivo del reporte fue describir el caso de una escolar de 13 años que desarrolló encefalitis y COVID-19. Se discute el cuadro clínico y se revisa la literatura.

Caso clínico

Escolar de 13 años de sexo femenino con residencia en Lima, Perú. Presentó tres días de enfermedad caracterizada por cefalea holocraneana de moderada intensidad que calmaba con analgésicos, asociada a vómitos de contenido líquido de escasa cantidad, salivales acuosos no explosivos. El día del ingreso por emergencia, presentó sensación de alza térmica intermitente no cuantificada de cuatro horas de evolución, acompañada de trastorno del sensorio de inicio brusco y dificultad para la bipedestación. Por ese motivo, los padres acuden a consulta de emergencia con la paciente en aparente estado de desorientación, sin respuesta al interrogatorio.

La paciente no presentaba antecedentes médicos de relevancia. El carné de vacunas estaba incompleto según calendario de inmunización peruano (faltaban las vacunas del segundo refuerzo de difteria, tos ferina, tétanos y antipolio oral). No tuvo hospitalizaciones previas, tampoco reporte de enfermedades o intervenciones quirúrgicas. Residía desde el nacimiento en el distrito de San Martín de Porres, en una habitación compartida con tres personas: padrastro de 53

años y madre de 36 años sin enfermedades diagnosticadas, ambos de ocupación comerciante informal y hermano de seis años sin enfermedades. No ha realizado viajes desde el nacimiento. Los familiares relataron no haber tenido contacto con personas con COVID-19 en las últimas semanas. Además, refirieron no presentar sintomatología respiratoria (ninguno de los miembros de la familia). La fecha de última regla de la paciente fue el 1 de abril de 2020 de ritmo regular.

Las funciones vitales al ingreso por emergencia fueron: frecuencia cardíaca 86 por minuto, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, saturación de oxígeno 98% (fracción inspirada de oxígeno 21%), temperatura 36,2 grados Celsius, presión arterial de 90/70 (sistólica inferior a percentil 50, diastólica entre percentil 50 y 90), talla 162 centímetros, peso 58 kilogramos, índice de masa corporal 22,6 (percentil 87). Al examen físico preferencial se encontró hemiparesia izquierda, clonus en miembro izquierdo, asimetría pupilar con hiporreflexia en pupila izquierda. La escala de Glasgow fue 10/15 (localizaba el dolor, pronunciaba palabras inapropiadas y tenía apertura ocular al dolor). No se encontraron signos meníngeos. Durante la evaluación se observó inadecuada coordinación de movimientos en miembros superiores e inferiores. No se encontró alteración del tono, la fuerza muscular según la escala de Daniels en las extremidades fue 5/5 (lado derecho) y 2/5 (lado izquierdo). Los reflejos (bicipital, tricipital, rotuliano) estaban presentes. En el resto de la evaluación no se encontraron alteraciones.

Los hallazgos de laboratorio en emergencia incluyeron a la hemoglobina 12,3 microgramos por decilitro, leucocitos $12,9 \times 10^9$ células por litro (referencia de $4,5$ a 13×10^9 células por litro), neutrófilos $10,8 \times 10^9$ células por litro (referencia de $1,5$ a $8,5 \times 10^9$), linfocitos $1,5 \times 10^9$ células por litro (referencia de $1,5$ a $6,5 \times 10^9$), proteína c reactiva 4,9 microgramos por decilitro (referencia de 0 a 0,5 microgramos por decilitro), glucosa 129 microgramos por decilitro (referencia de 70 a 110), electrolitos séricos como sodio, potasio, cloro sin alteraciones al igual que el examen de orina. Debido al trastorno del sensorio se realizó análisis de gases arteriales que resultó con valores normales y una tomografía cerebral sin contraste que evidenció aparente edema cerebral (Figura 1), por lo que se inició tratamiento con manitol a dosis de 0,25 gramos por kilogramos endovenosa cada seis horas, a las dos horas del ingreso por emergencia. Posteriormente, pasó a hospitalización para estudio.

En hospitalización, a las 10 horas del ingreso fue evaluada por oftalmólogo quien realizó examen de fondo de ojo, sin encontrar edema de papila. Asimismo, fue atendida por neurólogo quien evaluó la tomografía cerebral y reportó edema cerebral difuso con imagen hiperdensa subcortical frontal derecha y engrosamiento meníngeo en región tentorial y línea interhemisférica (Figura 1).

Figura 1.- Estudio de imagen.



Tomografía cerebral sin contraste que evidencia edema cerebral difuso con cisuras y espacios subaracnoideos borrados. También se observa una región hiperdensa subcortical frontal derecho (aparente proceso isquémico vs hemorrágico) y engrosamiento meníngeo en región tentorial y línea interhemisférica.

Fuente: tomografía de la paciente.

A las 14 horas de hospitalización, posterior a la evaluación por neurólogo, se realizó punción lumbar para el estudio de líquido cefalorraquídeo. Una vez realizado este procedimiento, por las manifestaciones clínicas y tomográficas presentadas en la paciente, se decidió continuar con manitol e iniciar ceftriaxona con dos gramos cada 12 horas y aciclovir a dosis de 40 miligramos por kilo al día cada seis horas, ambos medicamentos por vía endovenosa.

En el estudio de líquido cefalorraquídeo se describió un líquido claro “cristal de roca”, de aspecto transparente, incoloro con glucosa en concentración de 81 microgramos por decilitro (glucosa sérica 98 microgramos por decilitro) y proteínas 45 microgramos por decilitro. El estudio de microscopía fue negativo para coloración Gram y en el estudio citológico se encontraron seis células por milímetro cúbico, 80% mononucleares y 20% polimorfonucleares. También se realizó la reacción rápida en cadena de la polimerasa y resistencia a la rifampicina para el estudio de *Mycobacterium tuberculosis*, el cual fue negativo al igual que el estudio de baciloscopia en líquido cefalorraquídeo y cultivo. Se le solicitó estudio para panel viral, pero no se logró realizar debido a la limitación económica. Los resultados serológicos de anticuerpos inmunoglobulinas anti-herpes simple 1, adenovirus y *Mycoplasma pneumoniae* fueron negativos. Por las características del líquido cefalorraquídeo y la sintomatología neurológica en la paciente se planteó el diagnóstico de encefalitis viral.

A las 23 horas de hospitalización presentó temperatura de 38,5 grados Celsius, frecuencia cardíaca de 104 por minuto, frecuencia respiratoria 24 por minuto, saturación de oxígeno 96% (fracción inspirada de oxígeno 21%), presión arterial media de 73 milímetros de mercurio, escala de Glasgow 11/15 (apertura ocular espontánea con sonidos incomprensibles y localización del dolor), por lo que se le

solicitaron algunos exámenes complementarios como dímero D 0,29 miligramos por litro (referencia inferior a 0,5 miligramos por litro), aspartato aminotransferasa 10 unidades por litro (referencia de 0 a 34), alanina aminotransferasa 8 unidades por litro (referencia de 0 a 37), electrolitos séricos sin alteraciones, hemoglobina 10,2 microgramos por decilitro, leucocitos $7,1 \times 10^9$ células por litro (referencia de $4,5$ a 13×10^9), neutrófilos 4,5 (referencia de 1,5 a $8,5 \times 10^9$), linfocitos $2,1 \times 10^9$ células por litro (referencia de 1,5 a $6,5 \times 10^9$), plaquetas 204×10^9 células por litro (referencia de 150,0 a $450,0 \times 10^9$ células por microlitro), perfil de coagulación, urea y creatinina encontrándose sin alteraciones.

A las 36 horas de hospitalización la paciente empezó a presentar agitación psicomotriz, por lo que se indicó haloperidol 0,02 miligramos por kilogramo al día (10 gotas). Posteriormente fue evaluada por neurólogo, quien solicitó una resonancia magnética cerebral con contraste, electroencefalograma e inicio de tratamiento con corticoides debido a la sospecha de encefalitis asociado a COVID-19. Sin embargo, no se pudieron ejecutar dichos exámenes de imagen, pues la paciente no tenía seguro de salud y no contaba con los recursos económicos necesarios para cubrir los gastos.

A las 42 horas se registró temperatura de 38,5 grados Celsius que cedió con metamizol endovenoso. Se le realizó prueba serológica para COVID-19 resultando positiva para inmunoglobulinas e inmunoglobulina G (fase activa de la infección por COVID-19), por lo que pasó a una unidad de aislamiento. Ante ello, nuevamente se decidió ampliar la anamnesis reportando el familiar (padrastro) haber presentado síntomas respiratorios tipo catarral no asociado a fiebre dos semanas atrás, no acudiendo a un control médico.

Por la sospecha clínica, previo consentimiento informado del familiar se decidió iniciar tratamiento con hidroxiquina 400 miligramos al día vía oral, azitromicina 10 miligramos por kilogramo al día vía oral y dexametasona 16 miligramos al día vía endovenosa. Se le realizó electrocardiograma antes del inicio de hidroxiquina, encontrándose sin alteraciones.

A las 50 horas de hospitalización la paciente se encontraba con alteración del sensorio y con saturación de oxígeno de 97% (fracción inspirada de oxígeno 21%) y funciones vitales estables, por lo que se decidió dejarla en monitoreo continuo y evaluación cada cuatro horas. No obstante, dos horas más tarde se reportó paro cardiorrespiratorio producto del cual la paciente falleció.

Se solicitó al familiar del paciente su consentimiento informado y aceptación para discusión académica del caso y eventual publicación, según los estándares internacionales de presentación de casos.

Discusión

Las complicaciones neurológicas en niños con COVID-19 aún no están bien estudiadas. En un trabajo realizado en China, de 183 pacientes pediátricos hospitalizados por sospecha de encefalitis aguda, 22 (12%) tuvieron infección por SARS-CoV-1 siendo los vómitos, cefalea y la fiebre, los síntomas más comunes¹². En el caso reportado, la paciente presentó como síntomas neurológicos iniciales la cefalea global, vómitos, trastorno del sensorio y dificultad para la bipedestación. Síntomas similares se han reportado en adultos⁵ y en niños⁹.

En los estudios de laboratorio de ingreso de nuestra paciente se encontraron neutrofilia, linfocitos en el límite inferior y elevación de la proteína c reactiva. Sin embargo, a las 24 horas había disminuido la

hemoglobina y los neutrófilos, y aumentó los linfocitos en comparación al valor inicial. Al respecto se ha descrito al ingreso por emergencia una disminución de los recuentos de linfocitos y eosinófilos en pacientes pediátricos con coronavirus e infección del sistema nervioso, en comparación con pacientes con infecciones del tracto respiratorio¹². A pesar de ello, no existen valores laboratoriales definidos para infección por COVID-19 en niños. No obstante, una linfopenia significativa puede agravar la evolución clínica en estos pacientes¹³.

El estudio de líquido cefalorraquídeo y la imagen de la tomografía cerebral orientaron hacia una posible infección neurológica viral que fue negativa en serología a los virus estudiados, y hacia una posible enfermedad vascular. No obstante, no se pudo aislar al SARS-CoV-2 en líquido cefalorraquídeo como en otro reporte similar¹⁴, ni concretar la resonancia con contraste. A pesar de ello, el haber obtenido el diagnóstico de COVID-19 mediante serología y tener el nexo epidemiológico de residir en una ciudad con más casos de COVID-19 en Perú³, hacen de este virus un posible agente etiológico de la encefalitis.

La paciente recibió como tratamiento inicial manitol para disminuir la presión cerebral, similar a un reporte reciente¹⁵. Esto, porque la respuesta inmunológica inducida por el SARS-CoV-2 puede causar lesiones inflamatorias y edema cerebral¹⁵. Además, recibió hidroxilcloroquina, azitromicina y corticoide, medicación recomendada por la normativa peruana hasta la fecha de la comunicación del caso¹⁶. No existe evidencia aún de un tratamiento efectivo contra COVID-19 en niños. Sin embargo, en presencia de un cuadro agudo y la infección por SARS-CoV-2, se decidió optar por esos medicamentos. Actualmente, el Ministerio de Salud de Perú recomienda ese tratamiento¹⁷.

La paciente falleció después de 52 horas de hospitalización, a pesar del tratamiento instaurado, posiblemente por daño cerebral y cardíaco. Se ha propuesto como mecanismo de afectación cerebral por SARS-CoV-2 la infiltración viral trans-sináptica a través del nervio olfatorio posterior a una invasión periférica inicial¹⁸. Mientras que el compromiso cardíaco se podría explicar por hipoxia miocárdica, producto de un exceso de calcio intracelular en los miocitos secundario a una tormenta de citocinas¹⁹.

Recientemente se ha reportado en Estados Unidos un caso de encefalitis en un niño de 11 años, con historia de debilidad generalizada de dos días de evolución, sin síntomas respiratorios y con antecedente de epilepsia. Los valores del estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo fueron compatibles con encefalitis viral, pero la tomografía cerebral no mostró alteraciones. El diagnóstico de COVID-19 fue por hisopado nasofaríngeo y su recuperación favorable a los seis días sin tratamiento⁸. Otro reciente reporte en Japón en una paciente de 24 años con encefalitis y COVID-19, encontró como síntomas iniciales a la cefalea, fatiga, alteración de la conciencia y convulsiones generalizadas. El estudio de tomografía no evidenció edema cerebral. Sin embargo, la tomografía de tórax mostró opacidad en vidrio esmerilado en pulmón derecho¹⁴. Se realizó hisopado para COVID-19 el cual fue negativo, pero el estudio de líquido cefalorraquídeo fue positivo. Por las crisis epilépticas se intubó y utilizó ventilación mecánica, recibiendo tratamiento con ceftriaxona, vancomicina, aciclovir y esteroides¹⁴.

En el escenario de esta pandemia, los pacientes con cefalea y alteración de conciencia pueden estar infectados por SARS-CoV-2 en ausencia o presencia de otras infecciones virales, por lo que el diagnóstico de COVID-19 debe ser considerado.

Dentro de las limitaciones podemos mencionar que no se pudo obtener la prueba de reacción de cadena de polimerasa para SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo. Se intentó aislar el virus en líquido cefalorraquídeo. No obstante, aún no se cuenta con laboratorios certificados que puedan identificar al SARS-CoV-2 en ese tipo de muestras en Perú. Además, no se pudo completar el estudio de panel viral en líquido cefalorraquídeo que hubiera ayudado a buscar otras causas de encefalitis viral. Tampoco se pudo ejecutar la resonancia con contraste que nos hubiese ayudado a completar su estudio. Por esas razones hay una posibilidad que el agente etiológico pudo haber sido otro. Además, no podríamos determinar, por el mismo diseño del presente reporte, alguna asociación de causalidad. Sin embargo, en el contexto de esta enfermedad y ante el elevado número de casos diagnosticados diariamente en Perú, hacen de esta enfermedad uno de los posibles agentes etiológicos del cuadro clínico.

Conclusión

Nuestro reporte describió posiblemente el primer caso pediátrico de encefalitis asociada a COVID-19 en Perú. Se recomienda considerar esta infección en todo paciente que presenta sintomatología neurológica y deterioro clínico en ausencia de otros agentes. Este sería uno de los pocos casos reportados en Perú, que aporta al conocimiento de la enfermedad y su abordaje.

Notas

Roles y contribuciones de autoría

NMCP, MLCB: conceptualización, gestión de datos, investigación, supervisión, presentación de datos, preparación de manuscrito (desarrollo del borrador original), redacción (revisiones y ediciones). KVP, EARA: investigación, preparación de manuscrito (desarrollo del borrador original), redacción (revisiones y ediciones). NAA: investigación, supervisión, presentación de datos, preparación de manuscrito (desarrollo del borrador original), redacción (revisiones y ediciones).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la Revista.

Fuentes de financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiamiento externas.

Aspectos éticos

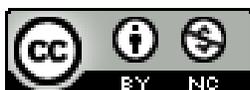
Los autores hemos obtenido el consentimiento informado del familiar de la paciente (siendo que ésta es menor de edad) para la publicación del presente artículo y de las imágenes que lo acompañan.

Referencias

1. Sánchez-Tauma PJ, Atamari-Anahui N, Valera-Moreno C. Enfermedad por Coronavirus 2019, COVID-19: Aspectos a considerar en niños. *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA*. 2020;13(1):88-94. [On line] | [Link](#) |
2. Johns Hopkins University. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2020. [On line] | [Link](#) |
3. Ministerio de Salud del Perú. Sala Situacional COVID-19 Perú. 2020. [On line] | [Link](#) |
4. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23;382(17):1663-1665. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Wilson MP, Jack AS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in neurology and neurosurgery: A scoping review of the early literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Jun;193:105866. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):e60. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv*. 2020. [On line] | [Link](#) |
8. McAbee GN, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11-Year-Old Child. *Pediatr Neurol*. 2020 Aug;109:94. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10;69(14):422-426. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Matías-Guiu J, Gomez-Pinedo U, Montero-Escribano P, Gomez-Iglesias P, Porta- Etessam J, Matias-Guiu JA. Should we expect neurological symptoms in the SARS- CoV-2 epidemic? *Neurologia*. 2020 Apr;35(3):170-175. English, Spanish. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Steardo L, Steardo L Jr, Zorec R, Verkhratsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiol (Oxf)*. 2020 Jul;229(3):e13473. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Li Y, Li H, Fan R, Wen B, Zhang J, Cao X, et al. Coronavirus Infections in the Central Nervous System and Respiratory Tract Show Distinct Features in Hospitalized Children. *Intervirology*. 2016;59(3):163-169. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Jun 25;58(7):1135-1138. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020 May;94:55-58. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020 Apr 10:S0889-1591(20)30465-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Ministerio de Salud del Perú. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. 2020. [On line] | [Link](#) |
17. Ministerio de Salud del Perú. Modificación del Documento Técnico: Prevención Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. 2020. [On line] | [Link](#) |
18. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020 Jun;92(6):552-555. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020 May 19;141(20):1648-1655. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a

Avenida La Fontana 550, La Molina
Lima, Perú



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Medwave*.