



Variante de SARS-CoV-2 VUI 202012/01 (B.1.1.7) en paciente pediátrico: primer reporte de caso en Ecuador

SARS-CoV-2 variant VUI 202012/01 (B.1.1.7) in pediatric patient: first case report in Ecuador

Jaime David Acosta-España ^{1,4}, Adriana Veronica Arnao Noboa², Indira Piedad Villacís Ramos², Rosa Esthela Avila Espinoza³, Alvaro Felipe Dávalos de Castro⁴, Luis Stalin Donoso León⁵, COVID19 USFQ Genome Consortium.

1. Servicio de microbiología y tuberculosis, Hospital Vozandes, Quito-Ecuador.
2. Servicio de Pediatría, Hospital Vozandes, Quito-Ecuador.
3. Servicio de Terapia Intensiva pediátrica, Hospital Vozandes, Quito-Ecuador.
4. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas, Quito-Ecuador.
5. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito-Ecuador.

Recibido: 2 marzo 2021

Aceptado: 3 abril 2021

Publicado: 30 de abril de 2021

Editor: Dr. Paúl Astudillo Neira

Membrete bibliográfico:

Acosta-España J, Arnao A, Villacís I, Avila R, Dávalos de Castro A, Donoso L & Covid19 USFQ genome Consortium. Variante de SARS-CoV-2 VUI 202012/01 (B.1.1.7) en paciente pediátrico: primer reporte de caso en Ecuador. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2021;22(1):Artículo 7:1-6 doi: 10.52011/0100



Copyright Acosta-España J, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Licencia de atribución Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original sin fines comerciales.

DOI:

<https://doi.org/10.52011/0100>

Resumen

Introducción: Los virus de RNA son conocidos por tener altas tasas de variabilidad genética. El SARS-CoV-2 ha producido diversas variantes en la actualidad que pueden cambiar la presentación clínica. Se presenta el primer caso clínico de la variante B.1.1.7 con estado clínico crítico en un paciente pediátrico y nos alerta sobre la vigilancia de nuevas variantes y la relación de casos críticos en pacientes pediátricos.

Caso clínico: Paciente pediátrica con antecedente de parálisis cerebral infantil, atrofia subcortical severa completa, síndrome de Lennox-Gastaut y neumonía recurrente. Presentó una evolución tórpida con necesidad de terapia intensiva por SDRA en relación con la variante B.1.1.7 del SARS-CoV-2.

Evolución: Inicialmente fue atendido en un hospital privado, en el cual debido al SDRA necesitó de cuidados intensivos, fue trasladado a un hospital público en el cual posterior a 38 días fue dada de alta por evolución favorable de su cuadro infeccioso.

Conclusión: Las nuevas variantes de SARS-CoV-2 pueden mostrar nuevos comportamientos clínicos. A pesar de los antecedentes del paciente estudiado, no se había observado previamente una evolución clínica hacia síntomas graves en pacientes pediátricos con COVID-19. Eso podría estar relacionado con la infección por SARS-CoV-2 variante B.1.1.7 que presentó este paciente.

Palabras clave: Edema pulmonar, infecciones por coronavirus, SARS-CoV-2 variante B.1.1.7, niño, cuidados críticos, reporte de caso.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jdae_14@hotmail.com (Jaime David Acosta España) / Teléfono: +593 96100 0174. Dirección Av. Juan José de Villalengua Oe2-37, Quito, Ecuador. Código postal 170521.

Abstract

Introduction: RNA viruses are known to have a high genetic variability. To date, SARS-CoV-2 has produced several variants that can change the clinical presentation of COVID-19. The first clinical case of variant B.1.1.7 with a critical clinical status in a pediatric patient is presented. It indicates that surveillance of new variants and their relationship to critical cases in pediatric patients are required.

Clinical case: A pediatric patient with a history of infantile cerebral palsy, complete severe subcortical atrophy, Lennox–Gastaut syndrome, and recurrent pneumonia. She had a slow evolution requiring intensive therapy for acute respiratory distress syndrome (ARDS) that was related to SARS-CoV-2 variant B 1.1.7.

Evolution: Initially, she was treated at a private hospital because she required intensive care due to ARDS, and she was then transferred to a public hospital. She was discharged after 35 days due to a favorable evolution of her infectious etiology.

Conclusions: New SARS-CoV-2 variants may show new clinical behaviors. Despite this patient's history, a clinical course towards severe symptoms had not been previously observed in pediatric patients with COVID-19. The severe symptoms could be related to the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 infection in this patient.

Keywords: Pulmonary edema; Coronavirus infections; SARS-CoV-2 variant B.1.1.7, child, critical care, Case Report.

Introducción

La mutación es un evento esperado en los virus y el SARS-CoV-2 no es una excepción [1, 2]. En noviembre de 2020, el rápido aumento de casos de COVID-19 en el Reino Unido se asoció con la aparición de una nueva variante identificada mediante secuenciación genómica y notificada a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 14 de diciembre de 2020 [1-3]. También conocido como SARS-CoV-2 VUI 202012/01 (B.1.1.7), esta variante se define por múltiples mutaciones, aproximadamente 17 de ellas se han detectado en proteínas de pico como la delección 69-70, delección 144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H [2, 4-6]. Uno de los más importantes se encuentra dentro del dominio de unión al receptor (N501Y) que el virus usa para unirse al receptor ACE2 humano [4, 6, 7].

El objetivo es presentar el primer reporte de caso de la nueva variante SARS-CoV-19 VUI 202012/01 (B.1.17) en una paciente pediátrica de Ecuador el cual presentó un estado crítico.

Reporte del caso

Se trata de una niña de 12 años de edad, nacida y residente en Quito-Ecuador, con antecedente de parálisis cerebral infantil, atrofia subcortical severa completa y síndrome de Lennox-Gastaut diagnosticada a los 7 meses de edad. La paciente recibía tratamiento con los siguientes antiepilépticos: clobazam a dosis de 1 mg/Kg/día, lacosamida a 10 mg/kg/día y ácido valproico a 15 mg/kg/día. Además, presentó antecedentes de neumonía recurrente (con una hospitalización anual en promedio) hasta hace 2 años. Cuando tuvo un año y ocho meses fue intervenida de estrabismo, a los 2 años de gastrostomía y a los 5 años de cirugía por reflujo gastroesofágico.

Desde el 01/01/21 su padre, madre, así como su hermana presentaron fiebre y tos. Siete días después la paciente también presentó fiebre, tos, disnea, taquipnea y retracciones subcostales, por lo que acudieron a valoración en una entidad pública en

donde se realizaron pruebas de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rRT-PCR) para SARS-CoV-2 con resultado positivo en todos los integrantes de la familia.

Inicialmente la paciente fue manejada en su domicilio con oxígeno mediante catéter nasal. Sin embargo, presentó desaturación periférica de hasta el 77% por oximetría de pulso, por lo que ingresó en un hospital privado de Quito 4 días después del diagnóstico, donde se le realizó una tomografía computarizada pulmonar que evidenció focos de consolidación en ambos campos pulmonares, bronquiectasias perihiliares, con predominio alveolar e infiltrado mixto. Se inició acetaminofén a 10 mg/Kg/dosis, metilprednisolona 2mg/kg de carga y mantenimiento con 2 mg/kg día y se indicó la hospitalización de la paciente.

A partir del cuarto día de hospitalización presentó aumento de la dificultad respiratoria y fiebre persistente. El cultivo inducido de esputo al ingreso reveló *Enterobacter cloacae* y *Streptococcus pneumoniae*, por lo que se inició cefepime a 50 mg/kg/dosis cada 8 h IV. Luego de cinco días de internación, la paciente presentó síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con requerimiento de ventilación mecánica invasiva. Por falta de espacio físico en la unidad de cuidados intensivos, fue trasladada a un hospital público, en el cual permaneció con ventilación mecánica invasiva.

Taller diagnóstico

Con base en la evolución clínica y estado crítico de la paciente, se realizó la secuenciación del genoma viral, encontrando la variante B.1.1.7 de SARS-CoV-2, la cual se reporta en el banco de genes GISAID con la accesión EPI_ISL_877562 e incluye las siguientes mutaciones: Spike A570D, Spike D614G, Spike D1118H, Spike N501Y, Spike P681H, Spike Q52K, Spike S982A, Spike T716I, N D3L, N G204R, N R203K, N S235F, NS8 K68stop, NS8 Q27stop, NS8 R52I, NSP, A738C, NSP NSP3 T183I, NSP12 P323L, NSP14 L493F (Ver Fig. 1).

Dentro del análisis epidemiológico con los familiares, se sospecha que el padre contrajo COVID-19 de un amigo durante una reunión de trabajo en la provincia de Zamora, en el sur de Ecuador. Todos sus familiares se recuperaron de la enfermedad.

Evolución

La evolución de la paciente fue buena en relación con su cuadro infeccioso, fue dada de alta posterior a un total de 38 días de hospitalización, sin oxígeno suplementario, con terapia respiratoria y terapia física.

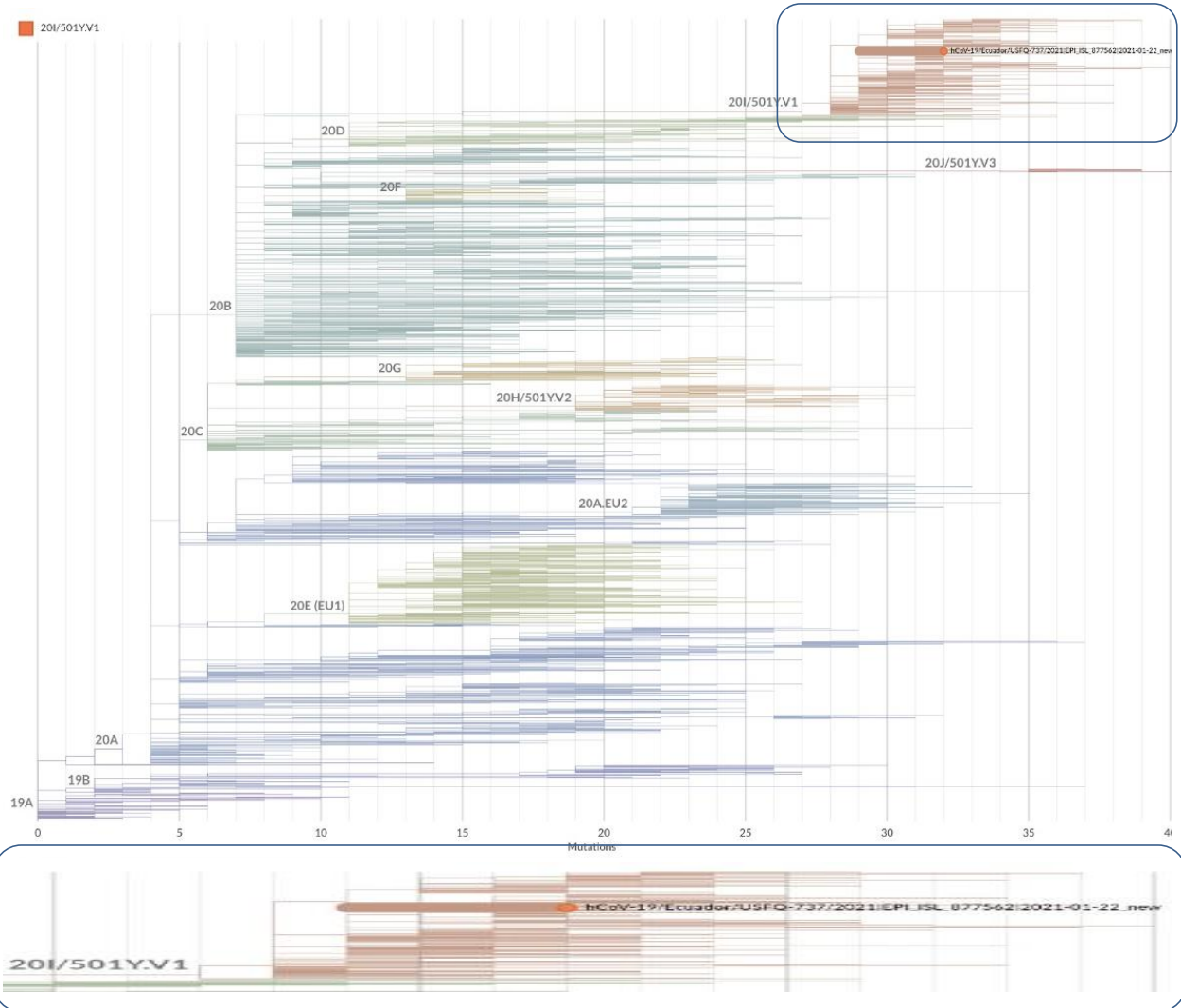
Discusión

Se estima que esta nueva variante es un 70-71% más transmisible que la forma del virus que circulaba anteriormente [8-10]. En Londres, en septiembre de 2020, esta variante representó solo uno de cada cuatro nuevos diagnósticos de COVID-19, aumentando a casi dos tercios de los casos nuevos a mediados de diciembre del mismo año [1, 8].

En cuanto a la evolución de los pacientes infectados, los estudios han demostrado que esta nueva variante presente una mayor gravedad clínica de la enfermedad [1], mayor riesgo de ingreso hospitalario y mortalidad [4, 8, 9].

Actualmente, es poco probable que las vacunas sean menos efectivas; aunque la nueva variante tiene mutaciones en la proteína de pico a la que se dirigen las tres vacunas principales (Pfizer, Moderna & AstraZeneca), estas producen anticuerpos contra varias regiones de la proteína de pico. Sin embargo, con el tiempo, a medida que surgen más mutaciones, es posible que sea necesario modificar la vacuna [11]. Actualmente existe evidencia de que esta variante está cubierta en vacunas producidas actualmente por Vaxzevria™ (AstraZeneca), Moderna™ (Moderna TX, Inc) and Pfizer-BioNTech™ (Pfizer Inc & BioNTech) [4, 11, 12].

Este caso llama la atención por su tórpida evolución que llevó a la paciente a terapia intensiva por SDRA, siendo una evolución inusual en niños, lo propició el estudio molecular por secuenciación, confirmando el primer caso con esta variante en un paciente pediátrico en Ecuador. Debido a que no se encontró antecedentes de viajes internacionales por parte de su familia, significa que la variante B.1.1.7 de SARS-CoV-2 ya circula en la comunidad.



Virus detail	
Virus name:	hCoV-19/Ecuador/USFQ-737/2021
Accession ID:	EPI_ISL_877562
Type:	betacoronavirus
Clade	GRY
Pango Lineage	B.1.1.7 (version: 2021-03-16)
AA Substitutions	Spike A570D, Spike D614G, Spike D1118H, Spike N501Y, Spike P681H, Spike Q52K, Spike S982A, Spike T716I, N D3L, N G204R, N R203K, N S235F, NS8 K68stop, NS8 Q27stop, NS8 R52I, NS8 Y73C, NSP3 A890D, NSP3 I1412T, NSP3 T183I, NSP12 P323L, NSP14 L493F
Variant	VUI202012/01 GRY (B.1.1.7)
Passage details/history:	Original

Fig. 1 Filogenética de la muestra. Ubicación filogenética de la muestra USFQ-737 en la clasificación de Nexstrain.org y listado de mutaciones basados en la información de gisaid.org.

Existe evidencia actual que demuestra una mayor virulencia de la variante B.1.1.7, en relación a un estudio de corte pareado, que mostró un riesgo de mortalidad es 1.64 (95% IC 1.32 a 2.04) en comparación con la variante cadena original de SARS-CoV-2 [1], la tórpida evolución de esta paciente puede depender de sus múltiples comorbilidades. A pesar de ello, en la experiencia de los autores, la evolución respiratoria que tuvo esta paciente no es la habitual y observada en pacientes pediátricos con COVID-19 a pesar de existir comorbilidades y no se descarta la posibilidad de que un factor contribuyente sea la nueva variante detectada [1]. Las nuevas variantes de SARS-CoV-2 pueden mostrar nuevos comportamientos clínicos e inclusive ser más letales según el estudio de Challen y colaboradores [1]. En el presente caso es recomendable fortalecer los sistemas de vigilancia por epidemiología molecular en Ecuador y la región, de otra forma, muchos casos similares podrían no ser identificados o reportados [13].

Conclusiones

La infección COVID-19 en este paciente niño que se deterioró hasta requerir ventilación mecánica por la presencia de SDRA, estuvo relacionado con la infección por SARS-CoV-2 variante B.1.1.7. Debido a que no se encontró antecedentes de viajes internacionales por parte de su familia, se estableció epidemiológicamente que la variante B.1.1.7 de SARS-CoV-2 ya circula en la comunidad.

Abreviaturas

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

COVID-19: un trastorno viral generalmente caracterizado por fiebre alta; tos; disnea escalofríos; temblor persistente; dolor muscular; dolor de cabeza; dolor de garganta; una nueva pérdida del gusto y / o del olfato y otros síntomas de una neumonía viral.

RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

SARS-CoV-2: Especie de BETACORONAVIRUS que causa enfermedad respiratoria atípica (COVID-19) en humanos. El organismo se identificó por primera vez en 2019 en Wuhan, China. El huésped natural es el murciélago de herradura intermedio chino, RHINOLOPHUS affinis.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital Vozandes Quito por autorizar la publicación de este caso clínico. Los autores agradecen al equipo COVID19 USFQ Genome Consortium, Belén Prado-Vivar, Sully Márquez, Juan José Guadalupe, Monica Becerra-Wong, Bernardo Gutiérrez, Verónica Barragán, Patricio Rojas-Silva, Gabriel Trueba, Michelle Grunauer, Paul Cárdenas. Universidad San Francisco de Quito. Correo electrónico: pacardenas@usfq.edu.ec.

Contribuciones de los autores

Todos los autores contribuyeron por igual a este artículo científico.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Información de los autores

1 Jaime David Acosta-España, Médico por la Universidad Central del Ecuador, Máster en Microbiología Médica por la Universidad Federal de Ceará, Máster en Infectología Clínica de la Universidad Cardenal Heredia. Director del servicio de Microbiología y Tuberculosis del Hospital Vozandes Quito, Catedrático de Medicina Tropical y Microbiología Médica de la Universidad de las Américas. Correo electrónico: jdae_14@hotmail.com, jaime.acosta.espana@udla.edu.ec, jdacosta@hospitalvozendes.com https://orcid.org/0000-0001-5299-2732

2 Adriana Arnao Noboa, Médico de la Universidad Internacional Del Ecuador, Especialista en Pediatría de la Universidad Internacional Del Ecuador, Especialista en Enfermedades Infecciosas de Pediatría de la Universidad Nacional Autónoma De México, Enfermedades Infecciosas Pediátricas Hospital Vozandes Quito.

Piedad Villacis Ramos, Médico de la Universidad Central del Ecuador, Especialista en Pediatría de la Universidad Central del Ecuador, Máster en Nutrición en la IUSC de Barcelona, Pediatra del Hospital Vozandes Quito, Miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Pediatría. https://orcid.org/0000-0002-9244-4375

3 Rosa Esthela Avila Espinoza, Médico de la Universidad Católica de Cuenca, Especialista en Pediatría de la Universidad Internacional del Ecuador, Especialista en Pediatría de Cuidados Críticos de la Universidad Autónoma de México, Pediatra del Hospital Vozandes Quito .. Email: rosaesthela84@gmail.com . https://orcid.org/0000-0001-7361-4116

4 Álvaro Felipe Dávalos de Castro, Estudiante de Medicina de la Universidad de las Américas, Hospital Interno Vozandes Quito. Correo electrónico:afdavalos@icloud.com. https://orcid.org/0000-0002-5710-2791?lang=es

5 Luis Stalin Donoso León, Medico General y Cirujano Universidad Central del Ecuador, Especialista en Pediatría Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Docente Postgrado de Pediatría en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Médico Pediatra Emergencias del Hospital Metropolitano de Quito, Médico tratante Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Correo electrónico: drlsdl@yahoo.e https://orcid.org/0000-0002-4208-6805

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos incurridos en la producción de este caso clínico.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y / o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica razonable.

Declaraciones éticas

Protección de personas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Singapur.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes sin identificación.

Consentimiento de publicación

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del tutor legal del paciente para la publicación de este informe de caso y las imágenes que lo acompañan. Una copia del consentimiento por escrito está disponible para su revisión por parte del Editor en Jefe de esta revista

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: Matched cohort study. *BMJ* 2021;372:n579. DOI: [10.1136/bmj.n579](https://doi.org/10.1136/bmj.n579)
2. Luring AS, Hodcroft EB. Genetic Variants of SARS-CoV-2 - What do they mean? *JAMA* 2021;325(6):529-531. DOI: [10.1001/jama.2020.27124](https://doi.org/10.1001/jama.2020.27124)
3. WHO. CDC. Variantes del SARS-CoV-2 [Internet]. WHO. World Health Organization; 2021 [cited 2021 Apr 6]. SU: who.int/
4. Chen H, Huang X, Zhao X, Song Y, Hao P, Jiang H, et al. The First Case of New Variant COVID-19 Originating in the United Kingdom Detected in a Returning Student – Shanghai Municipality, China, December 14, 2020. *China CDC Wkly.* 2021;3(1):1–3. DOI: [10.46234/ccdcw2020.270](https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.270)
5. Rambault A, O'Toole A, Hill A, McCrone JT, Scher E, Jackson B, et al. Cov-lineages.org. Lineage B.1.1.7 [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 6]. SU: cov-lineages.org/B.1.1.7
6. GISAID initiative. GISAID - UK reports new variant, termed VUI 202012/01 [Internet]. GISAID Report. 2020 [cited 2021 Apr 6]. SU: gisaid.uk/20201201/
7. Wise J. Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK. *BMJ* [Internet]. 2020;371:m4857. DOI: [10.1136/bmj.m4857](https://doi.org/10.1136/bmj.m4857)
8. Kirby T. New variant of SARS-CoV-2 in UK causes surge of COVID-19 [Internet]. Vol. 9, *The Lancet. Respiratory medicine.* NLM (Medline); 2021:e20–1. DOI: [10.1016/S2213-2600\(21\)00005-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00005-9)
9. Tang JW, Tambyah PA, Hui DS. Emergence of a new SARS-CoV-2 variant in the UK *Journal of infection* 2021; 82:e27–8. DOI: [10.1016/j.jinf.2020.12.024](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.12.024)
10. Mahase E. Covid-19: Moderna applies for US and EU approval as vaccine trial reports 94.1% efficacy. *BMJ.* 2020 Dec 2;371:m4709. DOI: [10.1136/bmj.m4709](https://doi.org/10.1136/bmj.m4709). PMID: [33268462](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33268462/).
11. Planas D, Bruel T, Grzelak L, Guivel-Benhassine F, Staropoli I, Porrot F, et al. Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies. *Nat Med.* 2021 Mar 26. DOI: [10.1038/s41591-021-01318-5](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01318-5). Epub ahead of print. PMID: [33772244](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772244/).
12. Parri N, Magistà AM, Marchetti F, Cantoni B, Arrighini A, Romanengo M, et al. CONFIDENCE and COVID-19 Italian Pediatric Study Networks. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr.* 2020 Aug;179(8):1315-1323. DOI: [10.1007/s00431-020-03683-8](https://doi.org/10.1007/s00431-020-03683-8). Epub 2020 Jun 3. PMID: [32495147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32495147/); PMID: [32495147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32495147/); PMID: [32495147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32495147/).
13. Yin C. Genotyping coronavirus SARS-CoV-2: methods and implications. *Genomics.* 2020 Sep;112(5):3588-3596. DOI: [10.1016/j.ygeno.2020.04.016](https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.04.016). Epub 2020 Apr 27. PMID: [32353474](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32353474/); PMID: [32353474](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32353474/); PMID: [32353474](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32353474/).

DOI: Digital Object Identifier

PMID: PubMed Identifier

SU: Short URL

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.