

Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica HNRG

Sección a cargo de Camila Pereyra^a, Carolina Bullor^a y M. Celeste Garreta^a

Agustina Barbuto^b, María Florencia Castelli^b, Belén Ocampo^c, Rocío Yvañez^c, Daiana Córdoba^d

Presentación de la paciente

Nombre y Apellido: S.E.

Edad: 4 años

Sexo: Femenino

Procedencia: Moreno, Provincia de Buenos Aires

Enfermedad actual

Paciente de 4 años, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda tipo B (LLA-B) en recaída, internada para pasaje de quimioterapia, en plan de trasplante de médula ósea. Se encontraba bajo tratamiento quimioterápico intensivo según protocolo GATLA-ALL-IC-REC 2022, bloque de inducción R3 (vincristina, l-asparaginasa, dexametasona en altas dosis y metotrexato intratecal).

Una semana después de completar el último ciclo de quimioterapia, comienza con un síndrome febril intermitente y cefalea frontal de intensidad leve con episodios que fueron cada vez más frecuentes y de mayor intensidad, alcanzando un valor máximo de dolor (10/10) en la escala visual análoga (EVA). Evidenció una respuesta escasa a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y presentó registros de hipertensión arterial concomitante.

Durante la hospitalización presentó un cuadro de infección de vías respiratorias superiores con aislamiento de entero rinovirus y un traumatismo encéfalo craneano accidental por caída desde su propia altura, sin pérdida de conciencia. Requirió transfusiones frecuentes de glóbulos rojos y plaquetas por pancitopenia con neutropenia profunda.

Antecedentes personales

- Perinatólogico: Nacida a término, con peso y talla adecuados para la edad gestacional. Embarazo controlado, serologías maternas negativas por referencia. Pesquisa neonatal normal. Buen progreso pondoestatural y retraso específico del área del lenguaje. Vacunación completa para la edad incluyendo vacunas para huéspedes especiales.

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefa de Residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

- LLA-B con diagnóstico de recaída en diciembre de 2024 por síndrome febril, epistaxis y hepatoesplenomegalia, en plan de trasplante de médula ósea.

Examen físico

Antropometría: Peso 18.4 kg (Pc 75); Talla 99 cm (Pc 10-25, Z 0.68), Índice de Masa Corporal 18.77 (Pc >97). Signos vitales: FC: 105 lpm, FR: 28 rpm, Saturación de oxígeno 99% aire ambiente, TA: 130/80 mmHg (Pc >95), Temperatura 37.4°C.

Paciente crónicamente enferma en regular estado general. Clínica y hemodinámicamente estable. Taquicárdica (durante los episodios de cefalea), 2 ruidos en 4 focos, silencios libres. Eupneica, buena mecánica ventilatoria, buena entrada de aire bilateral, sin ruidos agregados. Abdomen blando, depresible, no doloroso, ruidos hidroaéreos positivos. Diuresis y cataris conservadas. Catéter implantable yugular izquierdo sin signos de flogosis. Eritema perianal. Excoriaciones en el cuero cabelludo autoinflingidas durante los episodios de cefalea.

Examen neurológico: Vigil, reactiva, conectada. Fuerza y tono conservados, reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. Marcha eubásica. Pares craneales conservados. Sin signos meníngeos ni foco motor. Fotofobia.

Diagnósticos diferenciales

- Meningoencefalitis
- Leucoencefalopatía tóxica inducida por metotrexato
- Trombosis venosa cerebral, relacionada al uso de l-asparaginasa
- Recaída o infiltración del Sistema Nervioso Central (SNC) por leucemia
- Hemorragia endocraneana secundaria a traumatismo encefalocraneano en paciente con plaquetopenia severa
- Hipertensión endocraneana idiopática

Estudios complementarios

- Hemograma: glóbulos blancos 100/mm³, hemoglobina 7.5 g/dL, plaquetas 18 000/mm³. Pancitopenia.
- Química: urea 26 mg/dl, glucemia 74 mg/dl, ácido úrico 2.1 mg/dl, creatinina 0.33 mg/dl, calcio 9.6 mg/dl, fósforo 5.7 mg/dl, magnesio 1.7 mg/dl, sodio 138 mmol/L, potasio 4.5 mmol/L, cloro 99 mmol/L, bilirrubina total 0.37 mg/dl, aspartato

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefa de Residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

aminotransferasa (GOT) 44 UI/L, transaminasa glutámico pirúvica (GPT) 57 UI/L, fosfatasa alcalina 217 UI/L, proteínas totales 6.4 g/dL, albúmina 4.2 g/dL, gamma-glutamyl transferasa (GGT) 101 UI/L, proteína C reactiva 10 mg/L, tiempo de protrombina 113 %, tiempo de tromboplastina parcial activada (KPTT) 35".

- Tomografía computada de SNC sin contraste: sin evidencias de alteraciones patológicas.
- Angiorresonancia de SNC: sin hallazgos patológicos.
- Fondo de ojo: dentro de límites normales.
- Punción lumbar: presión de apertura normal. Se obtuvieron muestras para análisis citológico, cultivo de Líquido Céfalo Raquídeo (LCR) y panel virológico. El LCR presentó 6 células por mm³, con predominio linfocitario, glucorraquia de 47 mg/dL y proteinoorraquia de 12 mg/dL, compatible con una infección viral. Se realizó panel viral, positivo para enterovirus. Se tomaron de forma pareada hemocultivos seriados durante el síndrome febril, cuyas lecturas fueron negativas.
- Electroencefalograma: sin hallazgos patológicos.

Abordaje diagnóstico

Ante la presencia de fiebre, cefalea, hipertensión arterial y fotofobia en una niña con LLA-B en fase de inducción, se plantearon múltiples diagnósticos diferenciales, considerando causas infecciosas, tóxicas, vasculares, neoplásicas y postraumáticas. Dentro de las causas infecciosas, se consideró en primer lugar la meningitis bacteriana, dada la fiebre y la sintomatología neurológica. Se realizaron cultivos de LCR y hemocultivos seriados con citológico no compatible y sin rescate bacteriológico, lo que permitió descartar esta etiología.

Se evaluó también la posibilidad de leucoencefalopatía tóxica inducida por metotrexato, complicación neurológica asociada a la quimioterapia. La resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral no mostró hallazgos compatibles con esta entidad.

Otra hipótesis diagnóstica fue la trombosis venosa cerebral secundaria a l-asparaginasa. La angiorresonancia cerebral descartó compromiso trombótico del sistema venoso superficial y profundo. La hipertensión endocraneana idiopática se consideró menos probable, ya que la paciente no presentó signos clínicos típicos (vómitos en proyectil, edema de papila o deterioro progresivo del sensorio). El fondo de ojo resultó normal y la presión de apertura

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefa de Residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

en la punción lumbar se mantuvo dentro de rangos normales, contribuyendo a descartar esta posibilidad.

Se descartó asimismo infiltración leucémica del sistema nervioso central, dado que la citología del LCR no evidenció blastos y la RMN cerebral no mostró imágenes sugestivas de recaída. Por el antecedente de traumatismo encéfalo craneano en una paciente con trombocitopenia, se evaluó hemorragia intracraneana, que fue excluida mediante tomografía computarizada y angiorresonancia sin evidencias de sangrado.

Ante la persistencia de cefalea con signos de alarma y la exclusión de las causas mencionadas, se solicitó un panel virológico en LCR. La PCR resultó positiva para enterovirus, confirmando encefalitis viral.

Evolución

Al comienzo del cuadro la paciente recibió tratamiento sintomático con AINE. Debido a la escasa respuesta, fue necesario indicar morfina y se observó mejoría de la sintomatología. La punción lumbar resultó diagnóstica y terapéutica dado que produjo una mejoría clínica transitoria posterior. Luego de un período de 10 días, presentó evolución favorable, con resolución completa de la cefalea y sin secuelas neurológicas. Ante la persistencia de cifras elevadas de tensión arterial, se indicó tratamiento antihipertensivo con amlodipina y enalapril con mejoría en los registros.

Discusión

La encefalitis es un proceso inflamatorio agudo del parénquima cerebral que produce disfunción neuropsicológica clínicamente evidente. Puede originarse por infección directa del tejido cerebral, por un evento postinfeccioso como la encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) o por un mecanismo autoinmune como la encefalitis autoinmune (EAI). En la población pediátrica su incidencia se estima en aproximadamente 5–10 casos por cada 100 000 habitantes/año, cifra que se duplica en menores de un año.¹ La encefalitis infecciosa puede ser causada por múltiples agentes patógenos siendo los virus los más frecuentes, entre ellos se destacan los Enterovirus, Herpes Virus 1 y 2, Herpes Virus Humano 6, Influenza, Epstein Barr, Citomegalovirus, Arbovirus, Virus Varicela Zóster, Parechovirus.²

Desde el punto de vista clínico, se presenta con fiebre, cefalea, vómitos, alteración del nivel de conciencia, convulsiones, rigidez de nuca, fotofobia y signos neurológicos focales. El

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefa de Residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

hallazgo más relevante es la alteración progresiva del estado mental, que puede ir desde irritabilidad hasta somnolencia o coma, y cuya presencia se asocia a mayor gravedad del cuadro.³

En pacientes con inmunosupresión celular, como aquellos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) el riesgo de infecciones virales invasivas es significativamente mayor, presentando cuadros clínicos atípicos y con evolución más tórpida. La inmunosupresión puede atenuar la respuesta inflamatoria habitual, dificultando el diagnóstico precoz. Además, en este grupo, la encefalitis puede manifestarse con signos clínicos sutiles o incluso con ausencia de fiebre, por lo que requiere un alto índice de sospecha clínica.^{1,4} Existen criterios estandarizados, como los del International Encephalitis Consortium (Tabla 1), que consideran para el diagnóstico la presencia de síntomas neurológicos durante una infección, alteraciones en el LCR o en la neuroimagen y la exclusión de causas alternativas.⁵ Las potenciales complicaciones son convulsiones, status epiléptico, edema cerebral, síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética (SIHAD) y paro cardiorespiratorio.⁶

Tabla 1. Criterios establecidos por el International Encephalitis Consortium (IEC) en 2013, etiología infecciosa o inmune de la encefalitis.

Mayor (imprescindible)	Encefalopatía: alteración del estado mental (disminución del nivel de conciencia, letargia o cambios en la personalidad) de al menos 24 horas de evolución sin otra causa identificada.
Menores	Fiebre ≥ 38 °C en las 72 horas previas o tras el inicio de la clínica.
	Crisis convulsivas parciales o generalizadas sin patología epileptógena previa.
	Focalidad neurológica de aparición reciente.
	Pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (LCR) (≥ 5 células/mm ³ ; en neonatos ≥ 20 células/mm ³ ; hasta los 2 meses ≥ 9 células/mm ³).
	Alteración del electroencefalograma (EEG) consistente con la sospecha de encefalitis no atribuible a otras causas.
	Alteraciones en el parénquima cerebral en las pruebas de neuroimagen.
<ul style="list-style-type: none"> • Posible encefalitis: criterio mayor + 2 criterios menores. • Probable encefalitis: 3 o más criterios menores. La confirmación requiere un diagnóstico anatomopatológico (tras autopsia o biopsia del tejido cerebral), la identificación de un microorganismo causante o la presencia de autoanticuerpos responsables. 	

Fuente: Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al.⁵

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefa de Residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y se confirma mediante estudios complementarios, que incluyen neuroimagen, preferentemente RMN, electroencefalograma (EEG) y punción lumbar con análisis citoquímico y búsqueda etiológica mediante cultivos bacterianos y panel viral. En las encefalitis virales, típicamente se observa una ligera pleocitosis (<500 células/mm³) con predominio linfocitario y PCR para detección viral que es actualmente la herramienta diagnóstica más sensible y específica.⁴

La RMN puede revelar edema, inflamación o lesiones focales en el parénquima cerebral. En fases tempranas de la enfermedad puede ser normal o mostrar cambios inespecíficos. El EEG resulta útil para identificar actividad epileptiforme y orientar el tratamiento anticonvulsivante.⁷

El tratamiento inicial de la encefalitis en niños incluye medidas de soporte general que incluyen protección de la vía aérea, manejo hidroelectrolítico, control de la presión intracraneal y las convulsiones si las hubiera, así como terapia antiviral empírica con aciclovir, hasta descartar infección por virus herpes simplex tipo 1.^{7,8} En casos confirmados de encefalitis por enterovirus, el manejo sintomático y de soporte suele ser suficiente aunque en situaciones graves (como encefalitis fulminante, compromiso neurológico severo o pacientes con inmunosupresión profunda) puede considerarse el uso de inmunoglobulina intravenosa como parte del tratamiento adyuvante.⁹

La paciente tenía como enfermedad de base una LLA-B en recaída y durante la internación comenzó con síndrome febril, cefalea intensa, episodios de hipertensión arterial con neuroimagen sin hallazgos patológicos, electroencefalograma normal y pleocitosis linfocitaria en el citoquímico del LCR compatibles con etiología viral, confirmada con PCR positiva para enterovirus, hallazgo concordante con infección de la vía aérea superior concomitante. En la búsqueda bibliográfica realizada no se hallaron series de casos de encefalitis en pacientes inmunosuprimidos.

Conclusión

La encefalitis por enterovirus en pacientes oncohematológicos es infrecuente, pero con riesgo de generar complicaciones neurológicas graves. La cefalea puede ser una forma de presentación frecuente por lo que es fundamental una alta sospecha diagnóstica. El diagnóstico oportuno mediante PCR en LCR es clave para confirmar la etiología viral y orientar la terapéutica.

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

d. Jefa de Residentes. Clínica Pediátrica, HNRG

Bibliografía

1. Gómez Silva G, Fuentes Pita P, González Cortés R, et al. Encefalitis en UCIP. *Protoc diagn ter pediatr.* 2021;1:573-83. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/41_encefalitis_ucip.pdf
2. Infectious agents that can cause a clinical picture of encephalitis in children. UpToDate. (n.d.-b). Consultado: agosto de 2025. Disponible en : https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F62512&topicKey=PEDS%2F6043&search=complicaciones+de+encefalitis+por+enterorinovirus&rank=2~150&source=see_link
3. Turón Viñas E, Vázquez López M, Armangué T. Encefalopatías agudas. *Protoc diagn ter pediatr.* 2022; 1:267-280. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/27_0.pdf
4. Rotbart HA. Viral meningitis. *Semin Neurol.* 2000; 20(3):277-92. doi: 10.1055/s-2000-9427.
5. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis.* 2013; 57(8):1114-28. doi: 10.1093/cid/cit458.
6. Acute viral encephalitis in children: Treatment and prevention. UpToDate. (n.d.-a). Consultado: agosto de 2025. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-encephalitis-in-children-treatment-and-prevention?search=complicaciones+de+encefalitis+por+enterorinovirus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H21
7. Abdelgawad MS, El-Nekidy AE-A, Abouyoussef RAM, et al. MRI findings of enteroviral encephalomyelitis. *EJRM* 2016; 47 (3):1031–1036.
8. De Tiège X, Rozenberg F, Héron B. The spectrum of herpes simplex encephalitis in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008; 12(2):72-81. doi: 10.1016/j.ejpn.2007.07.007.
9. Abzug MJ. The enteroviruses: problems in need of treatments. *J Infect.* 2014; 68 Suppl 1:S108-14. doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.020.
10. Glaser CA, Honarmand S, Anderson LJ, et al. Clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(12):1565-77. doi: 10.1086/509330.
11. Carazo Gallego B, Cardelo Autero N, Moreno Pérez D. Meningitis. Absceso cerebral. Encefalitis aguda. *Protoc diagn ter pediatr.* 2023; 2:309-328. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_meningitis_absceso_encefalitis.pdf
12. Bhojwani D, Sabin ND, Pei D, et al. Methotrexate-induced neurotoxicity and leukoencephalopathy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 2014; 32(9):949-59. doi: 10.1200/JCO.2013.53.0808.

Forma de citar: Barbuto A, Castelli MF, Ocampo B, et al.
Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica HNRG.
Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2025;67 (298):376-382

- a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
- b. Residente de 3^{er} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- c. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- d. Jefa de Residentes. Clínica Pediátrica, HNRG