



Presentación de un Caso Clínico



-SF 46 años

-VIH conocido hace 13 años. Adquirido vía sexual. No controles No TARV, ni profilaxis. No infecciones oportunistas .Desconoce coinfecciones. No inmunizaciones

- EA: Comienza 1 semana antes del ingreso con dolor intenso urente cara posterior de MI Izquierdo, posteriormente lesiones vesiculares en dicha topografía.

Agrega lesiones de similares características a nivel cuero cabelludo y tronco diseminadas.

EF: Lucida. Buen estado general. Apirexia.

PYM: lesiones vesiculares agrupadas en MI izquierdo a nivel de dermatoma L5, S1 y S2 .

A nivel de tronco y cuero cabelludo múltiples lesiones vesiculosas aisladas.

PP: normal

SNM: normal





Planteo Clínico

Reactivación del Virus Varicela Zoster- Forma diseminada
Huésped inmunodeprimido VIH



Paraclínica

Confirmar Diagnóstico:

No solicitamos examen paraclínico.

Valorar inmunidad y con criterio evolutivo:

-Población Linfocitaria: CD4: 109mm³

-Carga viral: 8808 copias ARN/ml

Valoración General:

-Hemograma: Hb: 13 g/dl PLT: 210000

GB: 3960 Neut 2390 Linf 1100

- VES: 40mm/h



Paraclínica

- *Función Renal y Ionograma* normal

- *RXTX*: Normal

Valorar Coinfecciones:

- *VHB*: No reactivo

- *VHC*: No reactivo

- *VDRL*: reactivo 1/16

- *FTA*: reactivo



Tratamiento

- Aislamiento Respiratorio y de contacto
- **Sintomático:**
 - AINES
 - Opiáceos Débiles
 - Gabapentina
- **Etiológico:** Aciclovir 30mg / kg via i.v. en 3 dosis diarias



Evolución

A las 48hs agrega sensación febril, cefalea intensa con foto y acusofobia

Al EF: TAX 38°C , rigidez de nuca. Sin elementos focales neurológicos



Planteo Clínico

Síndrome Irritación Meníngea

+

Síndrome de Hipertensión Endocraneana

SINDROME MENINGEO

Asociado a fiebre

MENINGITIS AGUDA

Etiología: - *Herpesvirus*  **VVZ**

- Micótica: *Cryptococcus neoformans*
- Bacteriano: inespecífico



Paraclínica

Estudio LCR:

Presión de apertura: 30 cm H₂O

Citoquímico:- Aspecto Claro

- Centrifugado: Sobrenadante límpido incoloro
- Pandy:4+
- Proteínas: 3,07 g/l
- Glucosa: 0,55 g/l
- GB 844/mm³: 50% PMN
50% mononucleares



Paraclínica

Micología:

- Tinta China negativa
- Ag capsular de *Cryptococcus neoformans*: no reactivo-
- Cultivo negativo

Bacteriológico: Cultivo estéril

Detección genómica de Herpesvirus por PCR:

- HSV 1-2: no reactivo
- EBV: negativo
- CMV: negativo
- Virus herpes humano tipo 6: negativo
- ***VVZ: POSITIVO***



Paraclínica

Estudio valorar neurosífilis:

VDRL en LCR: no reactivo

T.P.H.A. en LCR: 1/32 ($>1/320$)

Cociente Albumina: 0,025 (0,0018-0,0074)

Índice T.P.H.A. Alb: 1,28 (<70)

Índice T:P:H:A. IgG: 1,6 (<2)

En el reibergrama se observa alteración de la BHE sin producción intratecal de Ig.

El estudio de los índices aleja planteo de neurosífilis.



Estudios de Neuroimagen:

- *TC cráneo*: Normal
- *RNM Cráneo*: Realce meníngeo difuso.

No se constatan imágenes focales parenquimatosas



Tratamiento

- Se mantiene tratamiento Aciclovir 10mg/kg iv cada 8hs por 21 días
- Anfotericina B 50 mg iv/día
Empírico hasta obtener resultados



Evolución

Excelente evolución



MENINGOENCEFALITIS POR VVZ



Generalidades

Virus Varicela Zoster: VVZ

- Familia Herpesviridae.
- Virus ADN
- Reservorio: Humano
- Transmisión: Aérea/contacto directo/ vertical
- Latencia



Generalidades

-Primoinfección: Varicela

Frecuente en infancia, benigna.

Menos frecuente en adultos Inmunocompetente

En adultos y en inmunodeprimido: presentación atípica, más grave, manifestaciones viscerales.



Generalidades

- Reactivación: Herpes Zoster
- Manifestación mucocutánea a nivel dermatoma
- Mas frecuente: □ 60 años e inmunodeprimidos. En estos, mayor riesgo diseminación con complicaciones viscerales

En pacientes jóvenes y sanos puede ser 1 manifestación de VIH



Epidemiología

- Causa mas frecuentes Encefalitis Virales Inmunocompetente:

1° Herpesvirus: HSV- VVZ

2° Enterovirus

Inmunodeprimido: Mismos gérmenes, □ incidencia de VVZ

Otros Herpesvirus: CMV- EBV- Herpesvirus Humano 6y7

- Causa mas frecuentes de Meningitis Virales:

1° Enterovirus

2° Herpesvirus

Similares datos en Uruguay y en el mundo



Epidemiología

Complicaciones neurológicas: las mas frecuentes del HZ
Dentro de las presentaciones neurológicas: Meningoencefalitis

- Puede ocurrir vinculada:
 - .Primoinfección
 - .Reactivación
 - . Luego de la administración de la vacuna de VVZ



Patogenia

- **Vasculitis Cerebral**

Grandes Medianas y pequeños vasos arteriales

- **Fenómenos inmunemediados**

Lesiones inflamatorias- desmielinizantes



Patogenia

Formas lesionales:

- Vasculopatía unifocal: Arteritis granulomatosa de gran vaso
. Inmunocompetente. Afecta vasos circulación anterior-posterior
- Vasculopatía multifocal de pequeño vaso: *Inmunodeprimidos*
- Ventriculitis e hidrocefalia: *Inmunodeprimido*
- Ataxia aguda cerebelosa



Clínica

- Fiebre
- Elementos Meníngeos
 - Cefalea
 - Rigidez de nuca
- Elementos de compromiso encefálico:
 - Alteraciones conductuales
 - Alteraciones nivel de conciencia
 - Déficit neurológico (AIT- ACV)
 - Convulsiones

López-Gómez M., *et al.* Infarto cerebral por virus de la varicela-zóster en paciente con infección por el VIH. *Enf infect microbiol clin* **2003**;21(9):530-3

Persson A. *et al.* Varicella-zoster virus CNS disease—Viral load, clinical manifestations and sequels. *Journal of Clinical Virology* ,**2009**;46 : 249–53

Steiner I. *et al.* Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology* **2010**, 17: 999–1009



- Manifestaciones Cutáneas:

Muchos pacientes las presentan durante la fase aguda de enfermedad . Pueden no presentarlas.

40% no presentan rash



Paraclínica

ESTUDIO LCR:

Citoquímico:

- . ***Pleocitosis***: 100- 1000/m³ □ mononucleares
- . Hiperproteínoorraquia
- . Glucorraquia normal o leve hipoglucorraquia



Paraclínica

BUSQUEDA DE ADN VIRAL POR PCR

- Amplificación de secuencia de ADN
- Sensibilidad 60 %
- La detección de ADN viral en LCR depende momento extracción de la muestra.

Máximo rendimiento en los primeros días de la neuroinfección



Paraclínica

TEST SEROLOGICOS

- Búsqueda Ac VVZ Suero-LCR por ELISA / IF
- La relación de los niveles de Ac ≤ 20 indica producción intratecal de Ac
- La presencia de *IgM* específica en LCR muy sensible

Deben realizarse ambas técnicas (PCR- Test Serológicos)

Steiner I. et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology* **2010**, 17: 999–1009

Nagel M., The varicella zoster virus vasculopathies Clinical, CSF, imaging, and virologic features. *Neurology*;2008;70:853–60

Persson A. et al. Varicella-zoster virus CNS disease—Viral load, clinical manifestations and sequels. *Journal of Clinical Virology* ,**2009**;46 : 249–53



Paraclínica

Biopsia Cerebral

- Podría estar indicado PCR y estudios serológicos negativos, mala evolución y alta sospecha clínica de encefalitis
- De estar indicada: Biopsia a cielo abierto



Paraclínica

NEUROIMAGEN

- RNM CRANEO

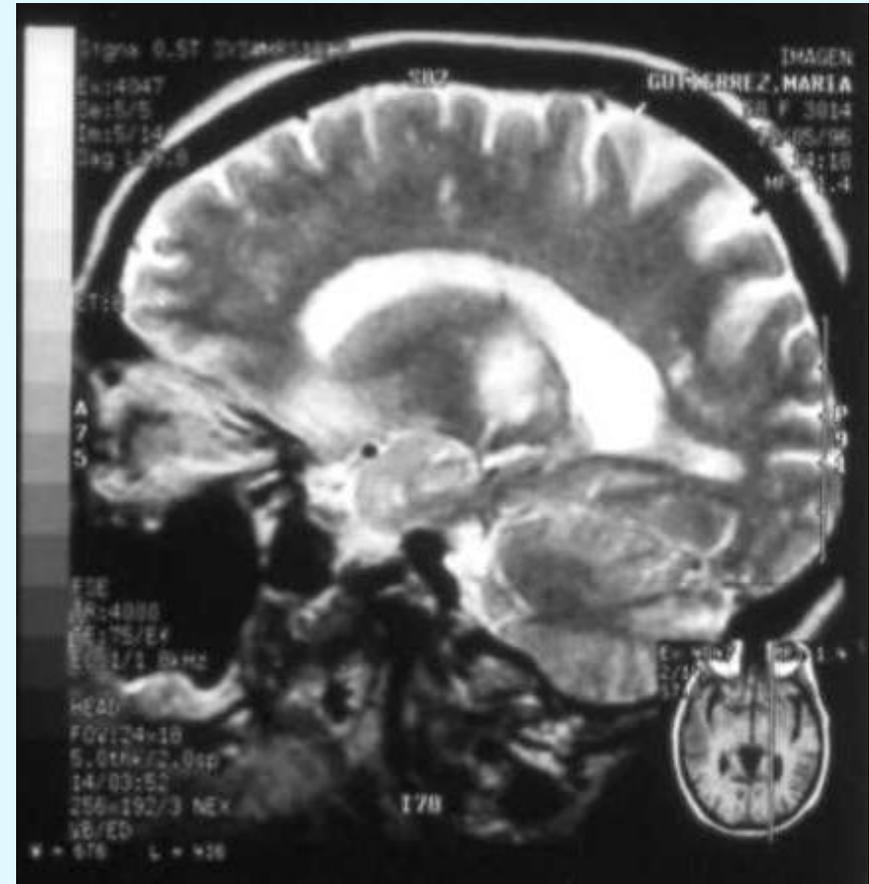
- De elección respecto a la TC
- Contraste y secuencia T1 T2 y FLAIR
- Meningitis: Realce meníngeo difuso
- Encefalitis: Variado. No patrones específicos
- . Infartos isquémicos-hemorrágicos
- . Lesiones desmielinizantes SB- SG
- A nivel de pequeño vaso: Lesiones numulares
- . Edema Cerebral

- PET

Nagel M., The varicella zoster virus vasculopathies Clinical, CSF, imaging, and virologic features. *Neurology*;2008;70:853–60

Steiner I., et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 999–1009

RNM



RMN





Paraclínica

ANGIOGRAFIA





Tratamiento

- Antivirales: *Aciclovir* (Clase IV)

Dosis: 10mg kg perfusión i.v. 1 hora 3 veces día
(30 mg/kg/d) *Ajustar dosis según Cl creatinina*

Tiempo: 14 días inmunocompetente
21 días en inmunodeprimido

Mas eficaz comienza en etapas precoces

Por tanto comenzamos con sospecha clínica

Steiner I. et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology* **2010**, 17: 999–1009

Lawrence W., Kim S., Erlich. Management of Herpesvirus Infections (Cytomegalovirus, Herpes Simplex Virus, and Varicella-Zoster Virus) in Volberding P., Sande M. A., Lange J., Greene W.C. *Global HIV-AIDS Medicine*. 1 ed. China. 437-61



Tratamiento

VIH-SIDA / trasplantados desarrollan resistencia al Aciclovir

➔ Foscarnet 40- 60mg/kg i.v. infusión 1 h
3 veces día por 21 días

- Glucocorticoides (IV)

En encefalitis graves y en vasculitis



Pronóstico

ENFERMEDAD POTENCIALMENTE GRAVE

Pronostico desfavorable

- Mortalidad 25%

Inmunodeprimidos ensombrece pronostico



Prevención

INMUNIZACION PASIVA

-Susceptibles riesgo varicela grave: VZIG 96 hs postexposición

INMUNIZACION ACTIVA

-Vacuna virus vivos atenuados

- Indicación: 12 meses y todos no hayan tenido enfermedad

- Dosis: 12 meses- 13 años: Unica

13 años: 2 dosis separadas

No recomendada en pacientes con severa inmunodepresión



Conclusiones

- ❖ La importancia de las complicaciones neurológicas en el VVZ radica en la morbimortalidad que estos cuadros clínicos suponen.
- ❖ Valor de **PCR – Estudios Serológicos en LCR** como herramienta diagnóstica