



# 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: 109mm<sup>3</sup>

*-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  $38^{\circ}\text{C}$  , 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 H<sub>2</sub>O

*Citoquímico:*- Aspecto Claro

- Centrifugado: Sobrenadante límpido incoloro
- Pandy:4+
- Proteínas: 3,07 g/l
- Glucosa: 0,55 g/l
- GB 844/mm<sup>3</sup>: 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/m<sup>3</sup> □ 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  $\leq 20$  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

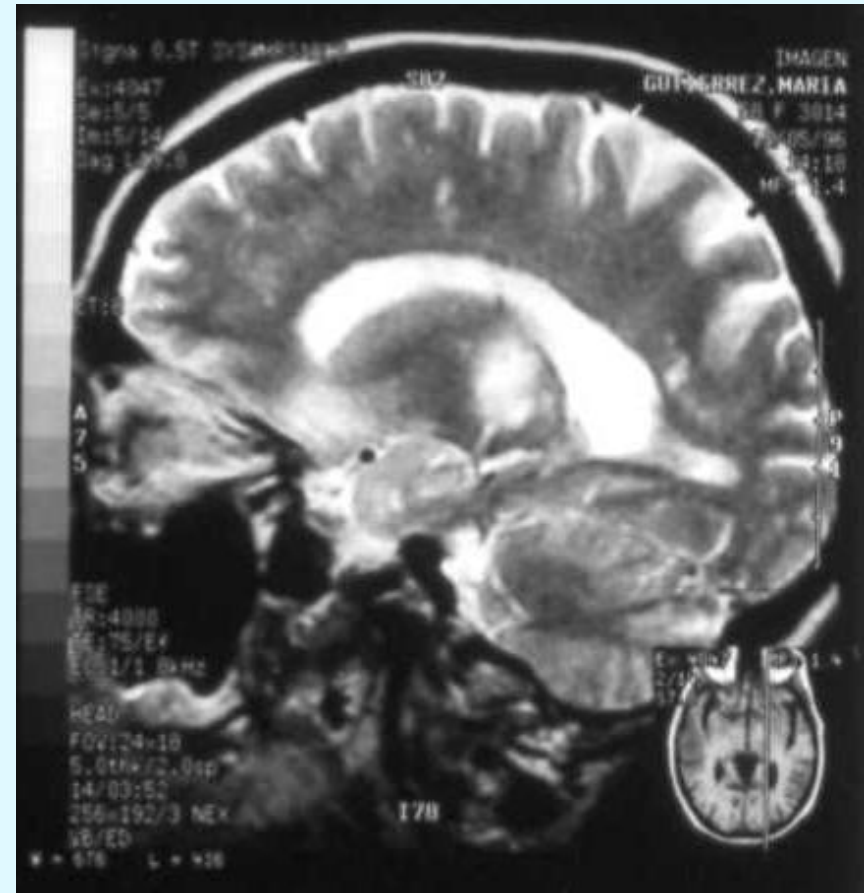
- De elección respecto a la TC
- Contraste y secuencia T1 T2 y FLAIR
- Meningitis: Realce meníngeo difuso
- Encefalitis: Variado. No patrones específicos
- . Infartos isquémicos-hemorrágicos
- . Lesiones desmielinizantes SB- SG
- A nivel de pequeño vaso: Lesiones numulares
- . Edema Cerebral

### - 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