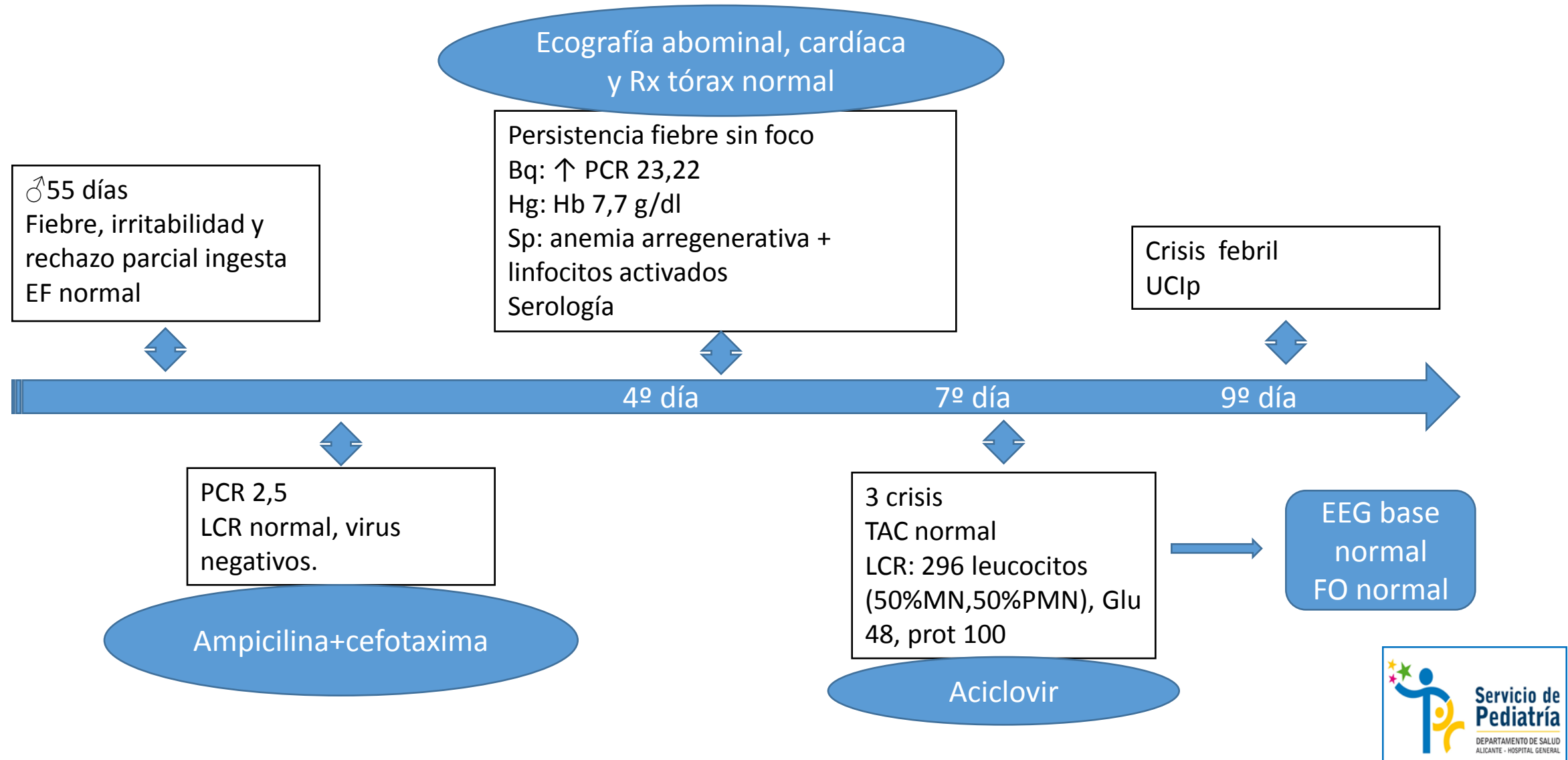


¿Meningoencefalitis por citomegalovirus?

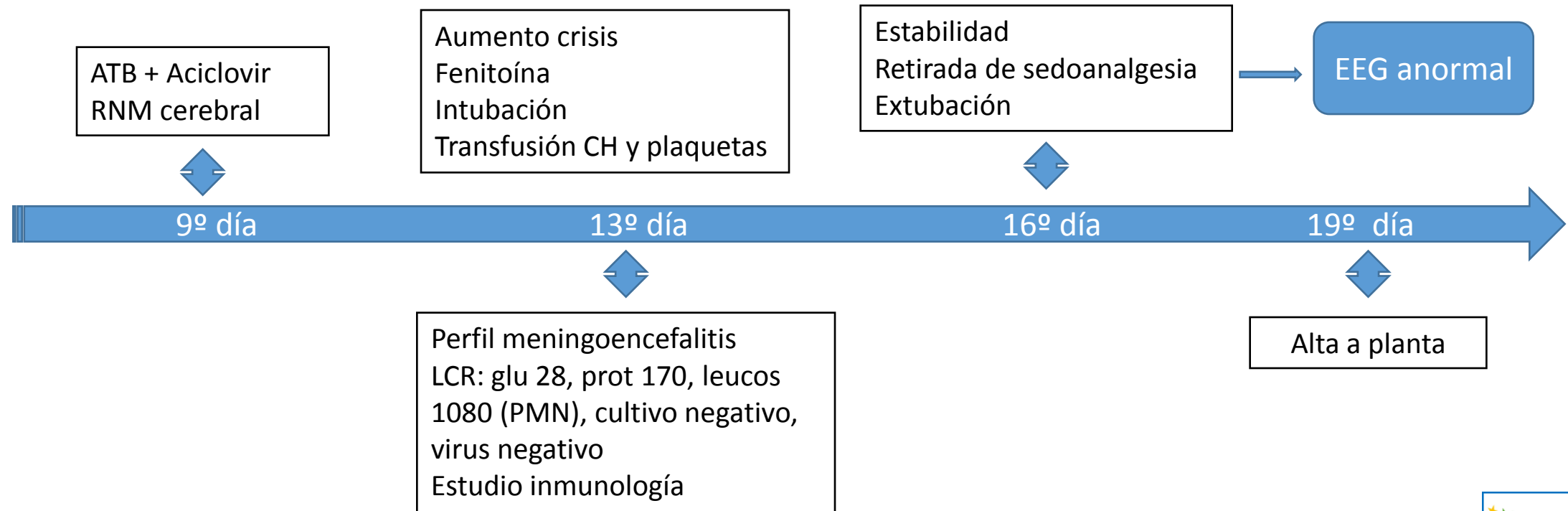
Andrea Bailén Vergara
R3 HGUA
Lactantes y Neuropediatría
21 marzo 2017



Caso clínico



UCI pediátrica



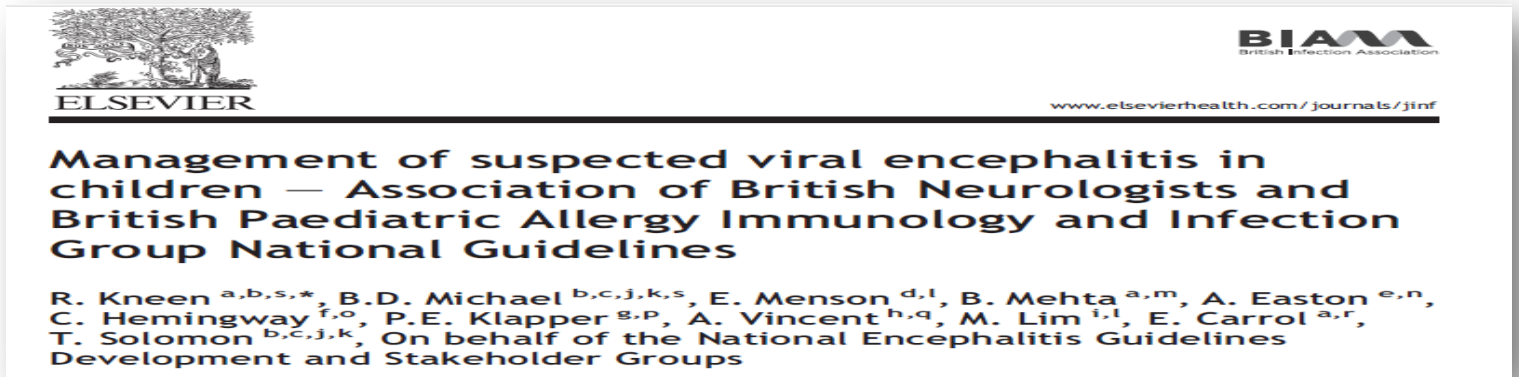
En resumen...

Meningoencefalitis

+

Vasculitis SNC

Encefalitis



- Inflamación SNC + disfunción neurológica (+/- meníngea)
 - Etiología desconocida → virus
 - Importante identificación etiológica para pronóstico, asesoramiento de los pacientes y las familias e intervenciones de salud pública
-
- **Encefalitis postinfecciosa:** afectación neurológica de forma aguda y brusca (una semana después de un cuadro febril con infección respiratoria, una enfermedad exantemática en remisión, o una vacunación) → convulsiones
 - **Encefalitis no infecciosa**

Encefalitis: diagnóstico

Criterios diagnósticos:

- Disfunción neurológica + 2 o más criterios
 - ✓ Fiebre
 - ✓ Convulsiones parciales o generalizadas
 - ✓ > 5 leucocitos LCR
 - ✓ Afectación parénquima en neuroimagen
 - ✓ EEG anormal compatible con encefalitis

Table 6 Questions to consider in the history when assessing a patient with suspected encephalitis, modified from (Solomon, Hart et al., 2007).¹¹⁰

- Current or recent febrile or influenza-like illness?
- Altered behaviour or cognition, personality change or altered consciousness?
- New onset seizures?
- Focal neurological symptoms?
- Rash? (e.g. varicella zoster, roseola, enterovirus)
- Others in the family, neighbourhood ill? (e.g. measles, mumps, influenza)
- Travel history? (e.g. prophylaxis and exposure for malaria, arboviral encephalitis, rabies, trypanosomiasis)
- Recent vaccination? (e.g. ADEM)
- Contact with animals? (e.g. rabies)
- Contact with fresh water (e.g. leptospirosis)
- Exposure to mosquito or tick bites (e.g. arboviruses, Lyme disease, tick-borne encephalitis)
- Known immunocompromise?
- HIV risk factors?

Abbreviations: ADEM Acute disseminated encephalomyelitis
HIV Human immunodeficiency virus.

Encefalitis: diagnóstico diferencial



Infecciosa: **virus**,
bacterias, parásitos
y micobacterias

- LCR cultivo, VHS y enterovirus negativos
- Hemocultivo negativo
- Tripanosoma cruzi negativo
- Mantoux ausencia induración, PCR Micobacterium TBC negativa
- Serología IgG+ CMV y Parvovirus



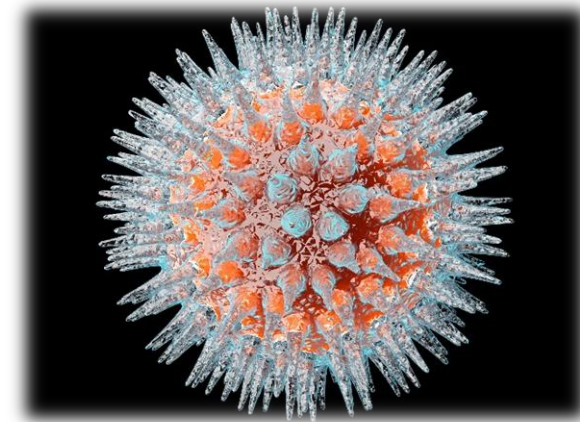
No infecciosa

- Inmune: bandas oligoclonales múltiples de origen sistémico
- Tóxico-metabólica

Evolución



CMV: Generalidades



- Familia Herpesviridae
- Ubicuo
- Infección asintomática o enfermedad leve $\leftrightarrow$ enfermedad grave RN e inmunodeprimidos
- Diseminación virus: contacto estrecho (labilidad)
- Propiedades: latencia y reactivación
- Tras infección: excreción saliva y orina años

Infección congénita vs adquirida



Congénita	Adquirida
• + frecuente • Vertical • 80-90% asintomática • Clínica primeros dos años • PCR orina + 2 primeras semanas de vida	• 60-80% adultos • Transmisión: lactancia materna • Otros: transfusión hemoderivados • Diagnóstico: ✓ PCR orina – primeras 2 semanas y + posteriormente ✓ PCR – pruebas metabólicas y + posteriormente ✓ Seroconversión IgM + PCR positiva orina a partir 2 semanas de vida

Clínica infección adquirida

- Inmunocompetente

- Asintomática
- 10% síndrome mononucleósico
- Manifestaciones inusuales:
neumonitis, meningoencefalitis,
Guillen-Barré...

- Inmunodeprimido

- Reactivación, infección órgano
transplantado o transfusión
- Enfermedad CMV

Diagnóstico

Prueba diagnóstica	Serología	Técnicas Amplificación genómica (PCR)		Test Antigenemia	Cultivo	
Técnica	Miden Ac anti CMV IgM e IgG Interpretación en un contexto clínico	PCRc ----- Detección DNA viral, mediante amplificación y visualización banda en geles de agarosa	PCRq ----- Detección DNA viral con sistema automatizado copias genoma/ml	Mide el Ag viral dentro neutrófilos (proteína pp65) Resultado en 24horas	Cultivo convencional ----- En fibroblastos humanos	Cultivo Shell vial ----- Centrifugación a baja velocidad y detección de antígenos precoces de CMV
Ventajas	- IgG + confirma infección pasada -Test de avidéz de Ac	-Buena S y E -Mejor S que cultivo	-Cuantifica carga viral: marcador pronóstico -Mejor S que PRCc y que cultivo		- Todo tipo de muestra. - Útil en inf.congénita y enf.invasora	- Resultados en 2-3 días
Desventajas	-Ac IgM: Falsos +/- persiste meses ¿Inf.previa o actual? - Ac IgG: ¿maternos? - Precisa muestras pareadas x 4 - Poco útil Inmuno-deficientes	-Subjetiva. -No distingue ADN latente de replicación viral activa -NO cuantifica carga viral		-Menor estabilidad muestra -Precisa mayor volumen muestra - Carece S si leucocitos <1000 cel/μl	- Tarda 1 a 6 sem hasta observar efectos citopáticos - S varía con el tipo de muestra, menor en sangre -Interferencia en muestras orina* -Poco útil en Inmuno-deficientes	- S varía con el tipo de muestra, menor en sangre

Tratamiento

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus

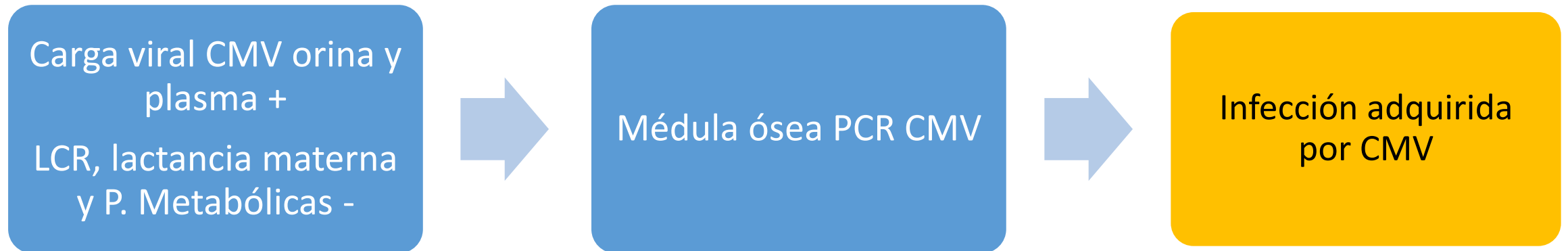
A. Alarcón Allen* y F. Baquero-Artigao, Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica[◇]

Servicio de Neonatología, Hospital Sant Joan De Déu, Esplugues De Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 3 de mayo de 2010; aceptado el 4 de mayo de 2010
Disponible en Internet el 14 junio 2010

- Individualizar
- No recomendado en asintomática
- Tratamiento casos graves
- Ganciclovir 6mg/kg/12h iv 3s

Continuamos con el caso...



Recapitulando...



Encefalitis por CMV

BMJ Case Reports

Findings that shed new light on the possible pathogenesis of a disease or an adverse effect

Cytomegalovirus encephalitis in an immunocompetent child: a sceptic diagnosis

Filipa Belo,¹ Isabel Mendes,¹ Manuela Calha,¹ Carla Mendonça²

¹Serviço de Pediatria, Hospital de Faro, Portugal
²Centro de Neuropediatria e Desenvolvimento-Serviço de Pediatria, Hospital de Faro, Portugal

IDSA GUIDELINES

The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America

Allan R. Tunkel,¹ Carol A. Glaser,² Karen C. Bloch,³ James J. Sejvar,⁴ Christina M. Marra,⁵ Karen L. Roos,⁶ Barry J. Hartman,⁷ Sheldon L. Kaplan,⁸ W. Michael Scheld,⁹ and Richard J. Whitley¹⁰

¹Monmouth Medical Center, Long Branch, New Jersey; ²California Department of Health Services, Richmond; ³Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee; ⁴Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; ⁵University of Washington School of Medicine, Seattle; ⁶Indiana University School of Medicine, Indianapolis; ⁷Weill Cornell Medical Center, New York, New York; ⁸Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ⁹University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and ¹⁰University of Alabama at Birmingham

	Desconocida (n=51)	VHS (n=10)	Enterovirus (n=6)	VEB (n=4)	CMV (n=3)	Rotavirus (n=1)	VHH 6 (n=1)	Metaneu-movirus (n=1)	Influenza B (n=1)	Gripe A (n=1)
Disminución de la conciencia	46 (90.2%)	6 (60%)	5 (83.3%)	3 (75%)	3 (100%)	1	1	1	1	1
Estupor	9 (19.6%)	2 (33.3%)	0	0	1 (33.3%)	-	1	-	-	-
Coma	6 (13%)	1 (16.7%)	0	1 (33.3%)	0	-	-	-	-	1
Glasgow al ingreso	12+/-3,2	14+/-5	14+/-0,7	11.5+/-2.8	11+/-2.8	11	-	11	15	3
Glasgow a las 24 horas	15+/-3.4	12.5+/-4.6	15+/-0	14.5+/-5.8	13+/-2.3	12	-	13	15	3
Glasgow a las 48 horas	15+/-2.7	14+/-4.4	15+/-0	15+/-1.7	14+/-1.4	13	-	14	15	13
Fiebre	40 (78.4%)	10 (100%)	4 (66.7%)	3 (75%)	3 (100%)	1	-	1	1	1
Cefalea	15 (29.4%)	1 (10%)	0	3 (75%)	1 (33.3%)	-	-	1	1	-
Vómitos	22 (43.1%)	2 (20%)	2 (33.3%)	2 (50%)	3 (100%)	1	-	1	-	1
Convulsiones	34 (66.6%)	7 (70%)	2 (33.4%)	3 (75%)	3 (100%)	1	1	1	-	1
Desorientación	13 (25%)	3 (30%)	1 (16.7%)	1 (25%)	0	-	-	1	-	-
Alucinaciones	2 (3.8%)	0	0	1 (25%)	0	-	-	-	-	-
Confusión	11 (21.2%)	2 (20%)	1 (16.7%)	1 (25%)	0	-	-	1	1	-
Agitación	16 (30.8%)	0	2 (33.3%)	0	0	1	-	-	1	-
Afasia	7 (13.7%)	3 (30%)	0	0	0	1	-	-	-	-
Ataxia	9 (7.6%)	1 (10%)	0	1 (25%)	0	-	-	-	-	-
Rash	1 (2%)	0	0	0	0	-	-	-	1	-
Signos meníngeos	4 (7.8%)	1 (10%)	0	0	2 (66.7%)	-	-	1	-	-
Duración clínica	24+/- 38.7h	96+/- 46.5h	24+/- 22.1h	5+/- 12.2h	96+/- 36.6h	-	6	48	-	-

CMV = Citomegalovirus, VEB = virus de Epstein-Bar, VHH6 = virus herpes humano tipo 6, VHS = virus herpes simple

Tomado de (Flores-González. 2015)

Seguimiento tras alta

55 días ingreso

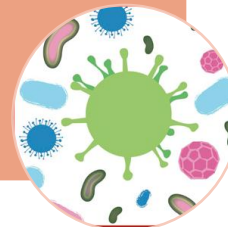
- Desarrollo psicomotor normal
- RNM control

Neuropediatría



- CMV orina +
- CMV plasma -
- Estudio inmunológico normal

Infecciosas



- Trombosis resuelta
- Estudio coagulación normal
- Suspendida anticoagulación

Cardiología



Discusión

Meningoencefalitis infecciosa	Infección adquirida por CMV
• Etiología desconocida • Virus • Importante identificación etiológica	• Lactancia materna • Transfusiones hemoderivados • Síntomas/complicaciones + frecuentes en inmunodeprimidos

¿Meningoencefalitis por CMV?

¿Mecanismo de transmisión?

¿Transfusión 10d tras ingreso?

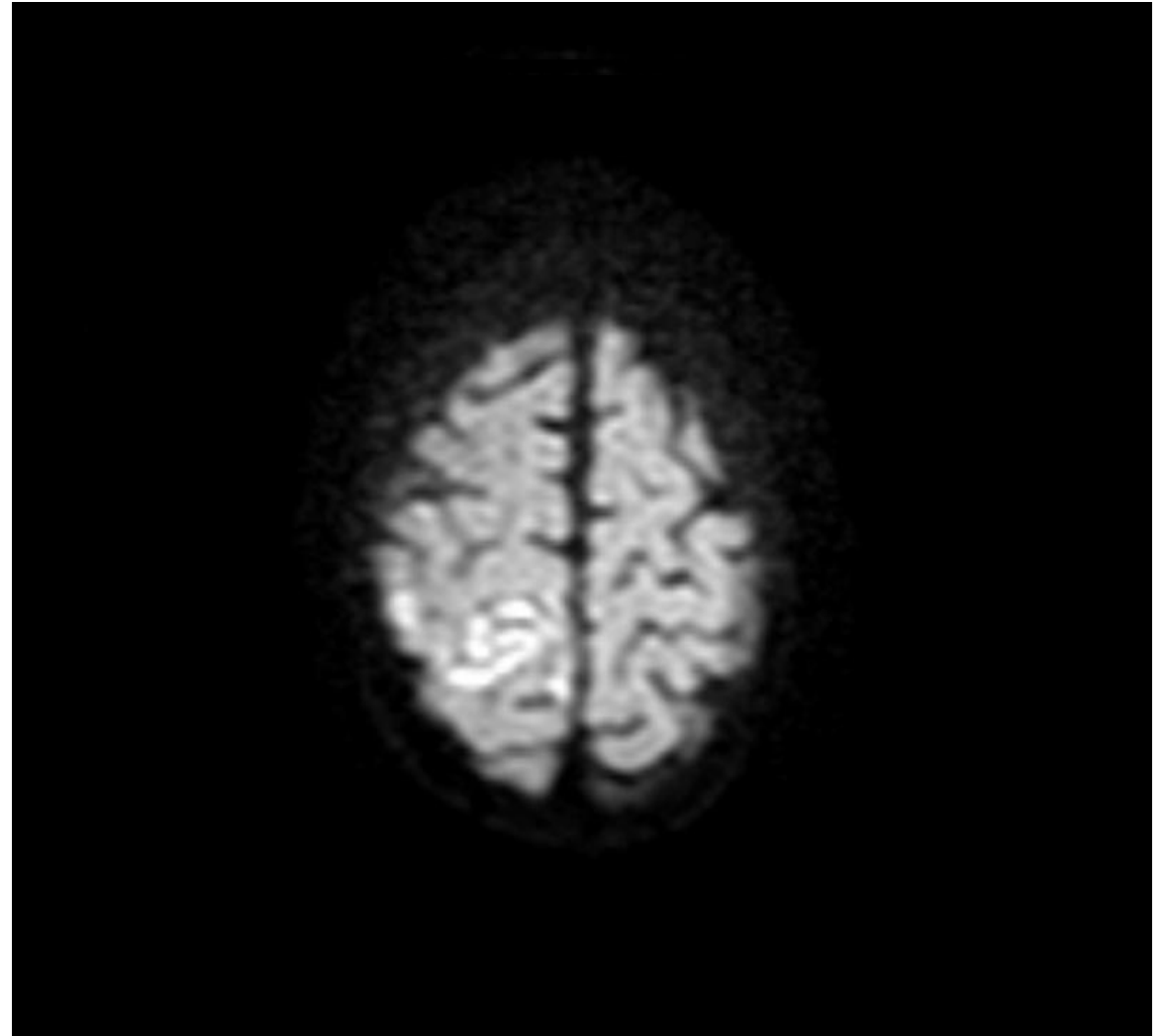
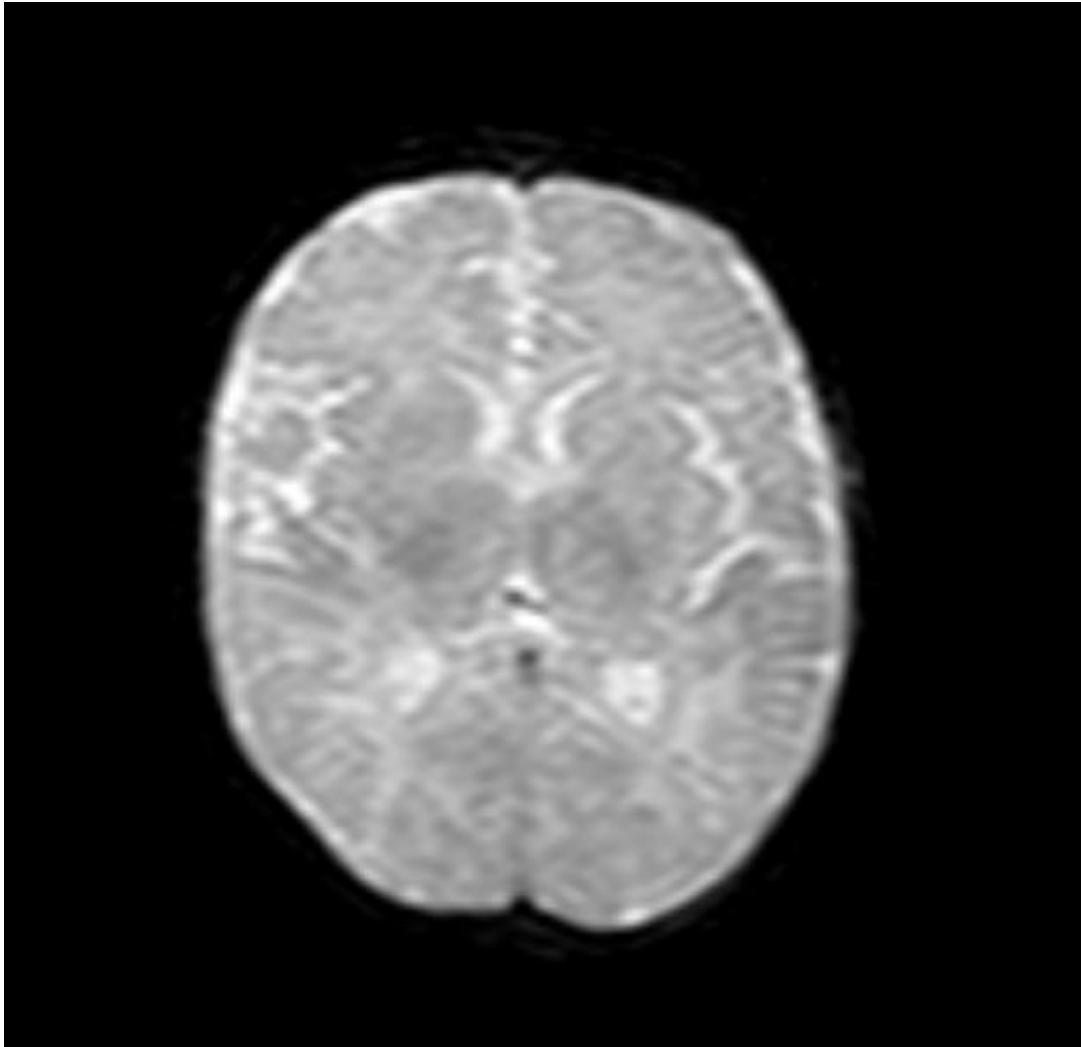
Meningoencefalitis probablemente infecciosa etiología desconocida + infección adquirida por CMV

Conclusiones

- Amplio diagnóstico diferencial
- Difícil establecer un diagnóstico con certeza
- Adecuar actuaciones terapéuticas

“La medicina se estudia como ciencia y, en ocasiones, se ejerce como arte”

RNM Cerebral



RNM control

