

## Meningoencefalitis viral en pacientes inmunocompetentes: papel del VIH



### Viral meningoencephalitis in immunocompetent patients: Relevance of HIV infection

Sr. Editor:

La meningoencefalitis (ME) vírica es una urgencia médica que sin tratamiento puede tener un mal pronóstico. Entre los principales virus productores de ME se encuentran los herpesvirus (principalmente el virus herpes simplex tipo 1), los enterovirus y, en zonas endémicas, diferentes arbovirus<sup>1,2</sup>. El VIH durante la infección primaria también puede producir un síndrome de ME<sup>3</sup>.

Con el objetivo de analizar el papel del VIH en el síndrome de ME de etiología vírica, se realizó un estudio en el que se incluyeron todos los pacientes inmunocompetentes entre 14 y 65 años que acudieron al hospital (población media anual atendida de 274.198 habitantes en este rango de edad) desde enero de 2007 a junio de 2014, con un cuadro clínico compatible con ME. La ME vírica se definió por la presencia de un síndrome confusional agudo con fiebre y/o cefalea, en donde se detectó la presencia de un virus (ME vírica confirmada) o donde se descartaron otras etiologías no víricas (ME vírica probable). El diagnóstico virológico incluyó la investigación en líquido cefalorraquídeo (LCR) de enterovirus y herpesvirus (virus herpes simplex [VHS] tipos 1 y 2, virus varicela-zoster [VVZ], virus de Epstein Barr, citomegalovirus [CMV] y virus herpes humano tipo 6) por técnicas de amplificación genómica (Clart®-Entherpex-Genomica S.A.U.). Bajo petición médica, se realizó el cribado serológico del VIH (Enzygnost® HIV Integral II-Siemens) y la confirmación de anticuerpos (INNO-LIA™ HIV I/II Store-Innogenetics®), así como la carga viral en plasma y LCR (COBAS Ampliprep/COBAS Taqman VIH™-Roche Diagnostics). Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes, y se recogieron los datos demográficos, clínicos y de laboratorio.

Durante el período de estudio se diagnosticaron 24 pacientes de ME vírica, 13 (54,2%) confirmada y 11 (45,8%) probable. La inciden-

cia media anual de ME vírica fue de 1,19 casos/100.000 habitantes entre 14 y 65 años (rango: 1,09-1,82; un año sin casos). De los 13 pacientes con ME confirmada, 5 (38,5%) fueron producidas por VHS-tipo 1, 4 (30,8%) fueron casos de primoinfección por VIH, 3 (23,1%) de infección por VVZ y uno (7,7%) por CMV. En 16 (66,7%) pacientes no se descartó la infección aguda por el VIH, en 10 de ellos nunca se solicitó la serología y en 6 solo en la fase aguda. El paciente con diagnóstico de ME por CMV, en el que no se descartó la infección por VIH en el momento del cuadro, fue diagnosticado un año después de infección por VIH.

En la **tabla 1** se presentan las características de los pacientes con diagnóstico de ME por VIH. Todos fueron varones con una mediana de edad de 24 años, que, previo al ingreso, presentaron un cuadro compatible con un síndrome retroviral agudo y que acudieron al hospital al menos 10 días después del inicio de los síntomas. En 3 pacientes se documentó la seroconversión de anticuerpos, y la carga viral en LCR fue, en los 3 casos en los que se realizó, mayor que la carga viral plasmática. En un paciente no se documentó la seroconversión del VIH, aunque por las características clínico-epidemiológicas podríamos considerarla una posible infección primaria. Además, los cultivos bacterianos, micobacterianos y fúngicos del LCR fueron negativos, así como la detección de antígeno de *Cryptococcus neoformans* y la PCR de virus JC y de *Toxoplasma gondii*. Ninguno de los pacientes recibió tratamiento antirretroviral y el cuadro clínico se resolvió en todos los casos sin secuelas.

La ME vírica es un síndrome poco frecuente en este grupo de población. El porcentaje de pacientes sin diagnóstico etiológico superó el 40%, aunque no se descartaron arbovirus dada su baja prevalencia en nuestra área<sup>4</sup>. En nuestro estudio, el VIH fue uno de los principales agentes etiológicos encontrados, a pesar de que no se tuvo presente en un gran número de casos, ya que en las dos terceras partes de los pacientes no se descartó, por lo que su incidencia podría ser mayor.

Aunque se sabe que la primoinfección por el VIH puede producir ME, en la bibliografía se publican pocos casos, y en todas las publicaciones, de forma unánime, se recomienda incluirlo en el diagnóstico diferencial<sup>5-9</sup> de este síndrome, hecho que, como se demuestra en nuestro estudio, no siempre se tiene en cuenta. Debido a que para

**Tabla 1**  
Características de pacientes con meningoencefalitis por VIH

	1	2	3	4
Fecha ingreso	05.12.2007	23.04.2008	31.05.2010	13.04.2014
Edad/Sexo	21/H	21/H	41/H	27/H
Clínica previa al ingreso (días)	Cefalea, odinofagia, sudoración (14)	Fiebre, cefalea, odinofagia (14)	Fiebre, cefalea, odinofagia (10)	Fiebre, cefalea, tos, expectoración, mialgias (20)
Clínica al ingreso				
Fiebre	No	Sí	Sí	Sí
SCA	Sí	Sí	Sí	Sí
Cefalea	Sí	Sí	Sí	Sí
Exantema	No	Sí	Sí	No
Rigidez nuca	No	Sí	Sí	No
RMN	Normal	Normal	Normal	Normal
Leucocitos/ $\mu$ l LCR	640	131	6	144
Proteínas (mg/dl) LCR	401	161	25	263
Cribado VIH	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Confirmatorio VIH	Positivo	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado
CV plasma (copias/ml)	33.600	173.000	73.200	210.000
CV LCR (copias/ml)	58.600	NR	1.840.0000	> 500.000
Linfocitos T CD4 (células/ $\mu$ l)	798	1.051	971	330
Tratamiento aciclovir (días)	No	Sí (1)	Sí (4)	Sí (1)
Tratamiento antibiótico (días)	No	No	CRO + VA (4)	CRO + AMP (7)
Secuelas	No	No	No	No

AMP: ampicilina; ATB: antibiótico; CRO: ceftriaxona; CV: carga viral; H: hombre; NR: no realizado; RMN: resonancia magnética nuclear; SCA: síndrome confusional agudo; VA: vancomicina.

la realización del VIH se necesita una sospecha clínica y una *solici-tud expresa por el médico*, es posible que este sea un impedimento para diagnosticar más casos. Además, es importante considerar que durante el cuadro clínico agudo la serología puede ser negativa, sobre todo si el paciente acude en la fase inicial, o indeterminada, como ha ocurrido en 3 de nuestros pacientes, con al menos 10 días de evolución del cuadro clínico. Creemos necesario descartar el VIH entre los agentes etiológicos productores de ME en la población adulta joven por su trascendencia clínico-epidemiológica y, si la serología es negativa, se debería repetir en la fase de convalecencia.

## Bibliografía

1. Karen LR, Kenneth LT. Meningitis, encephalitis, brain abscess and empyema. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al., editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed McGraw-Hill Companies, Inc; 2008. p. 2621–41.
2. Tunkel AR. Approach to the patient with central nervous system infections. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 1183–8.
3. Boufassa F, Bachmeyer C, Carre N, Deveau C, Persoz A, Jadand C, et al. Influence of neurologic manifestations of primary human immunodeficiency virus infection on disease progression. SEROCO Study Group. *J Infect Dis*. 1995;171:1190–5.
4. De Ory F, Avello A, Echevarría JE, Sánchez-Seco MP, Trallero G, Cabrerizo M, et al. Viral infections of the central nervous system in Spain: A prospective study. *J Med Virol*. 2013;85:554–62.
5. Newton PJ, Newsholme W, Brink NS, Manji H, Willimas IG, Millar RF. Acute meningoencephalitis and meningitis due to primary HIV infection. *BMJ*. 2002;325:1225–7.
6. Penado S, de Pablo M, Villanueva L, Jove MJ. Meningoencefalitis aguda debida a primoinfección por VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:287–91.
7. Umgelter A, Huber W, Schmid RM, Reindl W. Coma as a presenting symptom of primary HIV infection. *Sex Transm Infect*. 2007;83:85–6.
8. Villar de Saz A, Sued O, Falcó V, Agüero F, Crespo M, Fumarola T, et al. Acute meningoencephalitis due to human immunodeficiency virus type 1 infection in 13 patients: clinical description and follow-up. *J NeuroVirol*. 2008;14:474–9.
9. Sánchez Marteles M, Sierra Bergua B, Letona Carbajo S, Sanjoaquin Conde I. Miocarditis y meningoencefalitis como forma de presentación de una primoinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana-1. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:597–9.

Melisa Hernández Febles\*, Raúl Gilarranz Luengo,  
Francisco Javier Chamizo López y María José Pena Lopez

*Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrin, Las Palmas de Gran Canaria, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mherfeb@gmail.com](mailto:mherfeb@gmail.com) (M. Hernández Febles).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.02.004>

## Endocarditis por *Streptococcus tigurinus*: a propósito de un caso y revisión de la literatura



### *Endocarditis due to Streptococcus tigurinus: presentation of a case and a review of the literature*

Sr. Editor:

El *Streptococcus tigurinus* (*S. tigurinus*) es un nuevo miembro del grupo de los *Streptococcus mitis* descrito por primera vez en 2012 y que se relaciona con infecciones invasivas<sup>1</sup>. Debido a su reciente descubrimiento existen pocas comunicaciones de casos en general y de endocarditis en particular. Presentamos un caso de endocarditis por *S. tigurinus*.

Se trata de un varón de 76 años, con antecedente de trastorno depresivo mayor y portador de marcapasos. Cuatro meses antes del diagnóstico presentó malestar general con mialgias generalizadas por lo que fue tratado con antiinflamatorios sin mejoría. A los 2 meses y medio es ingresado por insuficiencia renal aguda (creatinina: 3 mg/dl) junto con hematuria, máculas purpúreas en tronco y extremidades, diarrea e insuficiencia cardiaca con hallazgo de insuficiencia mitral severa en el ecocardiograma. No presentó fiebre en ningún momento y los anticuerpos antinucleares y ANCA fueron negativos. Fue catalogado como vasculitis sistémica con afectación multiorgánica por lo que inició tratamiento con corticoides (60 mg/día) y ciclofosfamida (100 mg/día) con buena respuesta inicial. Dos semanas después acude a urgencias por edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda (creatinina: 6 mg/dl) con hipertensión, acidosis metabólica compensada y bicitopenia, por lo que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos. La biopsia cutánea fue compatible con púrpura pero sin signos vasculíticos. El hemocultivo fue analizado mediante técnica de MALDI-TOF MS (Bruker) en el Hospital Universitario de Donostia con resultado positivo para *Streptococcus oralis* (puntuación de 2.216), sensible a ampicilina y vancomicina, y con resistencia de bajo nivel a gentamicina (CMI: 8), por lo que se inició tratamiento con ampicilina y gentamicina (administrado durante 19 días). El ecocardiograma transesofágico objetivó una vegetación en la válvula mitral con

insuficiencia mitral severa, y ante el empeoramiento por edema agudo de pulmón secundario se decidió intervención quirúrgica urgente (euroSCORE: 11 puntos). La válvula mitral presentaba una perforación circular en el velo anterior y se sustituyó por una prótesis mecánica. La evolución posterior fue desfavorable, falleciendo el paciente a las 24 h de la intervención por complicaciones posquirúrgicas. El diagnóstico definitivo se realizó mediante análisis genético de la muestra de la válvula mitral en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. La secuenciación del gen *16S rARN* fue 100% idéntica a la secuencia de *S. tigurinus* y la del gen *sodA* al 98%.

El *S. tigurinus* se describió en 2012 por primera vez en un laboratorio de Suiza<sup>1</sup>. Basándose en el fenotipo y en el análisis molecular se relaciona, sobre todo, con *Streptococcus mitis* (*S. mitis*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Streptococcus pseudopneumoniae*, *Streptococcus oralis* y *Streptococcus infantis*. Esta nueva especie no fue reconocida en el pasado debido a las limitaciones de los métodos fenotípicos convencionales, los cuales suelen identificarlo habitualmente como *S. oralis* (como ocurrió en este caso en particular) o *S. pneumoniae*<sup>2</sup>. Dichas técnicas comerciales ayudan en la detección inicial de patógenos del grupo *S. mitis*, pero se necesitan análisis genéticos para la identificación definitiva del *S. tigurinus*. Se relaciona con infecciones invasivas como endocarditis, meningitis e infecciones de material protésico. Se desconoce su prevalencia, pero tras analizar retrospectivamente los patógenos de 48 casos de endocarditis que fueron catalogados previamente dentro del grupo *S. mitis* mediante técnicas convencionales, 7 de ellos (14,5%) fueron identificados como *S. tigurinus* tras utilizar técnicas de estudio genético<sup>1</sup>. Estudios recientes han confirmado que el *S. tigurinus* se detecta frecuentemente en muestras orales, pero se desconoce si es un comensal o un patógeno oportunista con potencial para desarrollar infecciones invasivas<sup>3</sup>.

Debido a su reciente descubrimiento existen pocas comunicaciones de casos. La serie más larga de infección por *S. tigurinus* contiene 15 casos, la mayoría de los cuales presentaron infecciones invasivas<sup>1</sup>. Todos fueron sensibles a la penicilina y ninguno presentaba resistencia de alto nivel a la gentamicina. La mayoría eran pacientes inmunocompetentes, 2 presentaban algún grado