

XVI CONGRESO
ANDALUZ DE
VETERINARIOS

Especialistas en animales de compañía



ALMERÍA

12 Y 13 DE NOVIEMBRE DE 2021



Qué debo saber de las meningoencefalitis no infecciosas

Juan J. Mínguez DVM MRCVS ECVN BOARD ELIGIBLE

PrideVeterinaryCentre
Referrals



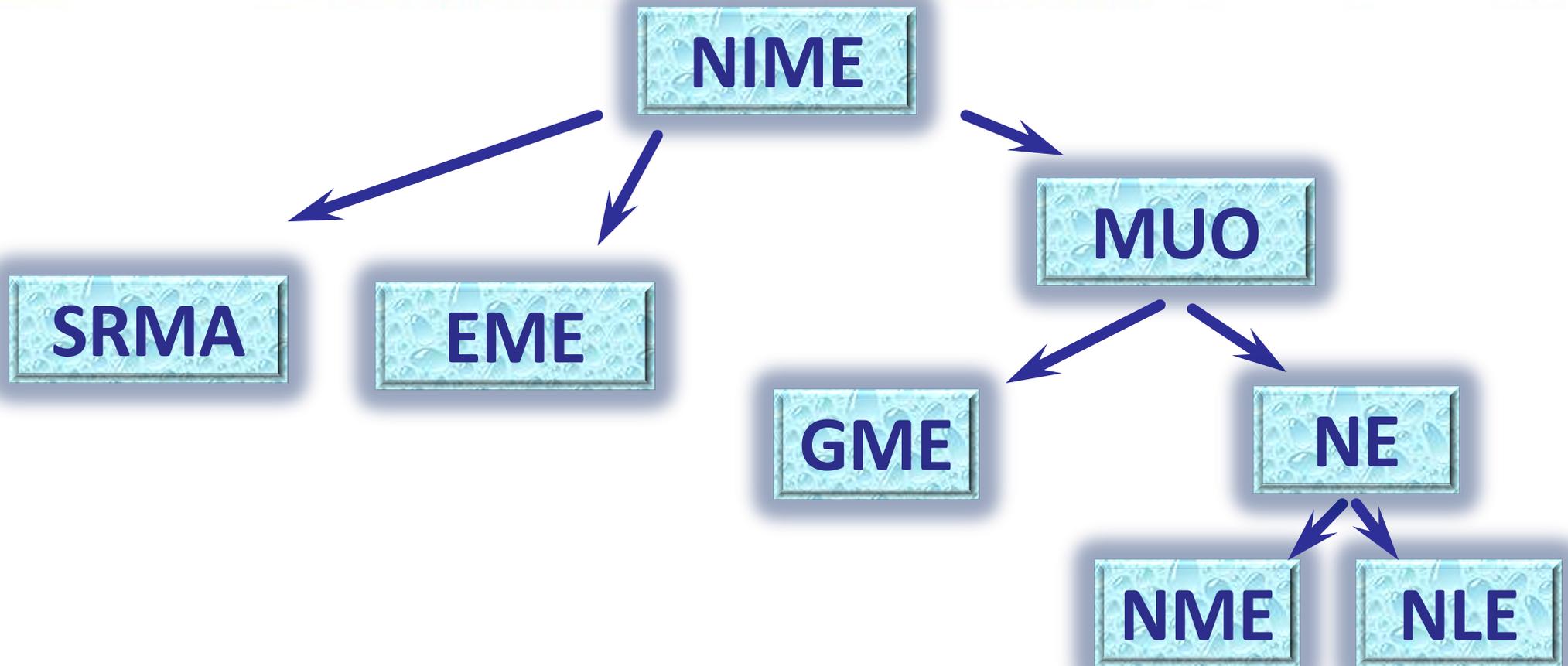


Lo que vamos a ver:

- Nomenclatura
- Etiología
- MUO presentación, diagnóstico, tto y pronóstico
- Steroid responsive Meningitis-Arteriitis (SRMA)
- Eosinophilic meningoencephalitis (EME)

Nomenclatura

- ME of unknown etiology/origin MUO/MUA/MUE
- Meningoencephalomyelitis idiopáticas no infecciosas NIME
 - Steroid responsive meningitis-arteritis (SRMA)
 - Eosinophilic meningoencephalitis (EME)
 - Granulomatous meningoencephalomyelitis (GME)
 - Necrotizing encephalitis (NE):
 - Necrotizing meningoencephalomyelitis (NME)
 - Necrotizing leucoencephalitis (NLE)



solo por confirmación histopatológica



Contents lists available at ScienceDirect

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvjl



Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008

Nicolas Granger^{a,*}, Peter M. Smith^b, Nick D. Jeffery^a

^a Department of Veterinary Medicine, University of Cambridge, Madingley Road, Cambridge, CB3 0ES, UK

^b Department of Veterinary Science, Small Animal Teaching Hospital, University of Liverpool, Leahurst, Chester High Road, Neston, CH64 7TE, UK

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 27 March 2009

Keywords:

Granulomatous meningoencephalomyelitis

Necrotising encephalitis

Meningoencephalomyelitis of unknown

origin

MUO

Clinical trial

Immunotherapy

ABSTRACT

Non-infectious meningoencephalomyelitis (NIME) presents clinicians with diagnostic problems because specific diagnosis requires histopathological examination of central nervous system (CNS) tissue. In the absence of a precise diagnosis, clinicians refer instead to 'meningoencephalomyelitis of unknown origin' (MUO). This article compares published data on histopathologically diagnosed disease (granulomatous meningoencephalomyelitis and necrotising encephalitis) with information available on the clinically-defined category of MUO.

Small, middle-aged female dogs are most commonly affected by all types of NIME, but there is considerable overlap in diagnostic parameters of these diseases. Future clinical trials must aim to compare prospectively two or more randomly allocated treatments and to include pre-trial power calculations. This article provides the necessary background information to permit rational patient selection on clinical presentation alone, rather than requiring CNS biopsy, thus maximising patient recruitment whilst minimising heterogeneity.

© 2009 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvjl



Review

Clinical presentation, diagnostic findings, prognostic factors, treatment and outcome in dogs with meningoencephalomyelitis of unknown origin: A review



I. Cornelis^{a,*}, L. Van Ham^a, I. Gielen^b, S. De Decker^c, S.F.M. Bhatti^a

^a *Small Animal Department, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Merelbeke, Belgium*

^b *Department of Medical Imaging and Small Animal Orthopaedics, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Merelbeke, Belgium*

^c *Clinical Science and Services, The Royal Veterinary College, University of London, Hatfield, United Kingdom*

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 7 December 2018

Keywords:

Canine

Granulomatous meningoencephalomyelitis
MUA

Necrotizing leucoencephalitis

Necrotizing meningoencephalomyelitis

ABSTRACT

Meningoencephalomyelitis of unknown origin (MUO) encompasses a group of idiopathic, most likely immune mediated, inflammatory central nervous system diseases that cause clinical, diagnostic and treatment challenges to veterinary neurologists. Clinical criteria for obtaining this presumptive diagnosis are currently available, and multiple treatment protocols have previously been investigated in small (prospective or retrospective) case series. As this group of diseases is considered fatal if left untreated, the identification of clinically usable prognostic indices could be of great value. This review provides an overview of recent developments in the clinical presentation, diagnostic findings, possible prognostic factors, treatment and outcome in dogs diagnosed with MUO.

© 2018 Published by Elsevier Ltd.

Etiología NIME

Enfermedad multifactorial

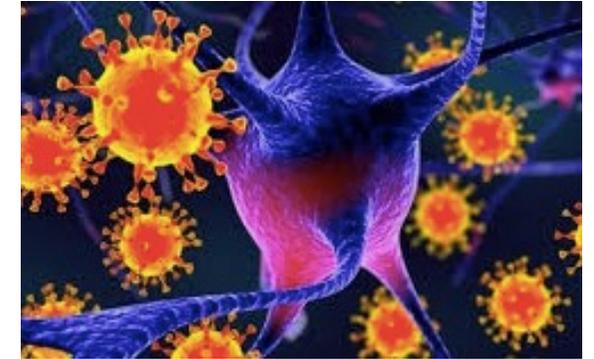
Proceso inmunomediado

Sospecha de predisposición genética

Detonantes??

Factores ambientales

Agentes infecciosos





Presentación clínica

Principalmente razas pequeñas, Terriers!!

25% casos en razas superiores a 15 kg (Cornelis 2016)

Generalmente < 4 años NE, 4-8 GME

Creencia hembras > machos. No evidencias



Presentación clínica

Síntomas → Según distribución de lesiones
Generalmente cuadro multifocal, aguda y progresivo
GME: Focal, Ocular y multifocal o diseminada
Multifocal → agudo y rápida progresión
Focal → mas lento e insidioso
Ocular → disfunción visual aguda



Presentación clínica

Signos sistémicos raros, ocasionalmente fiebre

Análisis de sangre generalmente normales

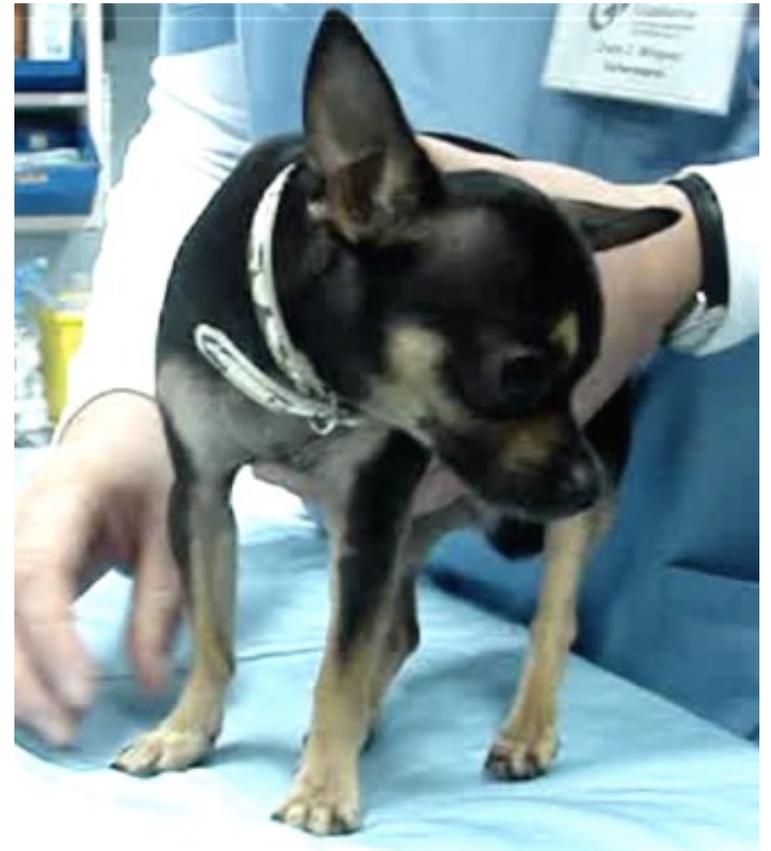
Examen neurológico:

- Focal prosencéfalo / tronco encefálico o multifocal
- NE principalmente prosencéfalo
- 8% casos GME con signos de mielopatía
- Alteración del estado mental en razas grandes > pequeñas



Pocholo

Chihuahua X, macho, 3A3M
Marcha circular izquierda
Déficits visuales en ojo derecho
Cuadro clínico 2 semanas
Curso agudo y progresivo



Pocholo

Examen físico sin hallazgos

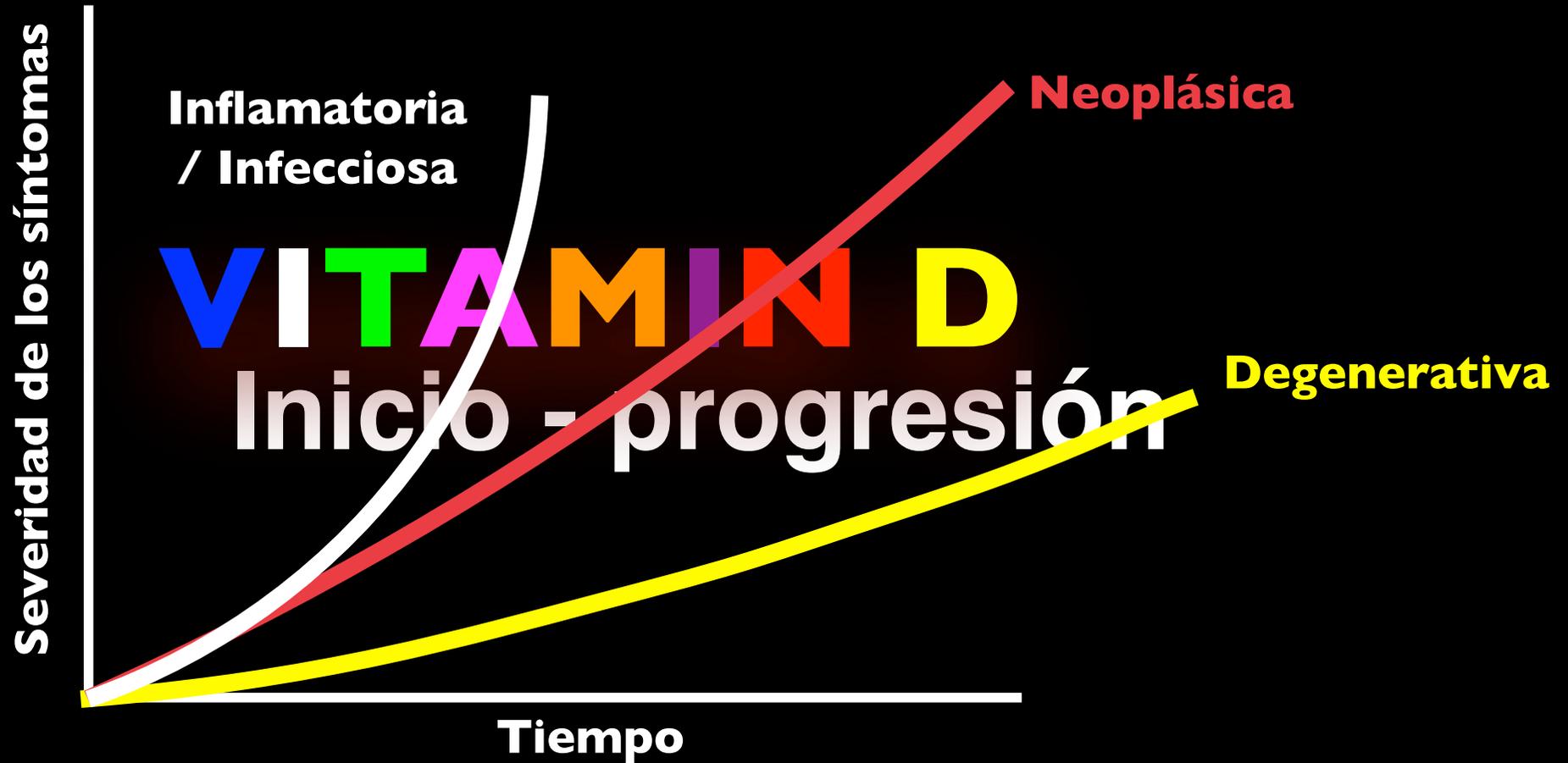
Examen neurológico:

Localización: *proscéfalo izqdo*

Diagnóstico diferencial:

???

Las que tienden a empeorar... :-)



Pocholo

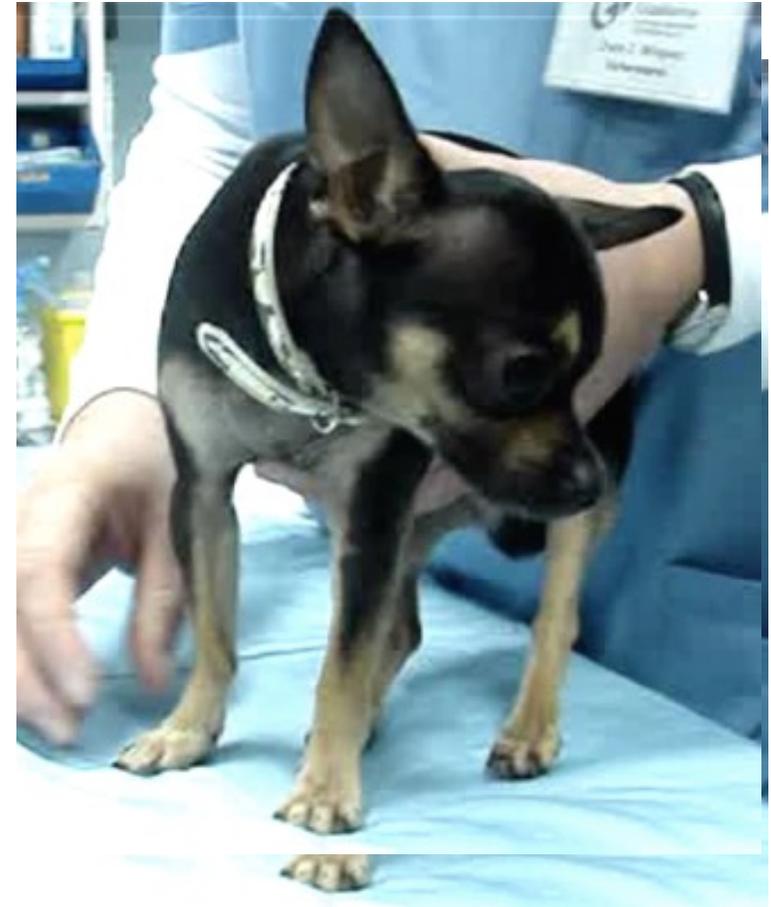
Examen físico sin hallazgos

Examen neurológico:

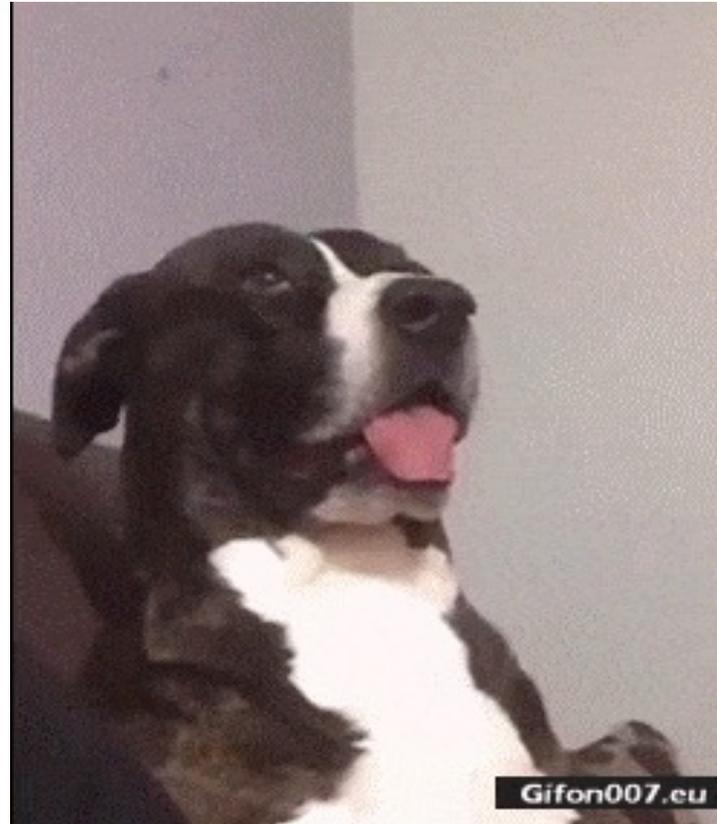
Localización: *proscencéfalo izqdo*

Diagnóstico diferencial:

INFLAMATORIO > NEOPLÁSICO



¿Y ESO....



...COMO SE DIAGNOSTICA?

Diagnóstico NIME

Diagnóstico **clínico** por combinación de:

- Hallazgos del examen neurológico
- Técnicas de D por Imagen: RM y CT
- Análisis de LCR

Diagnóstico **definitivo**:

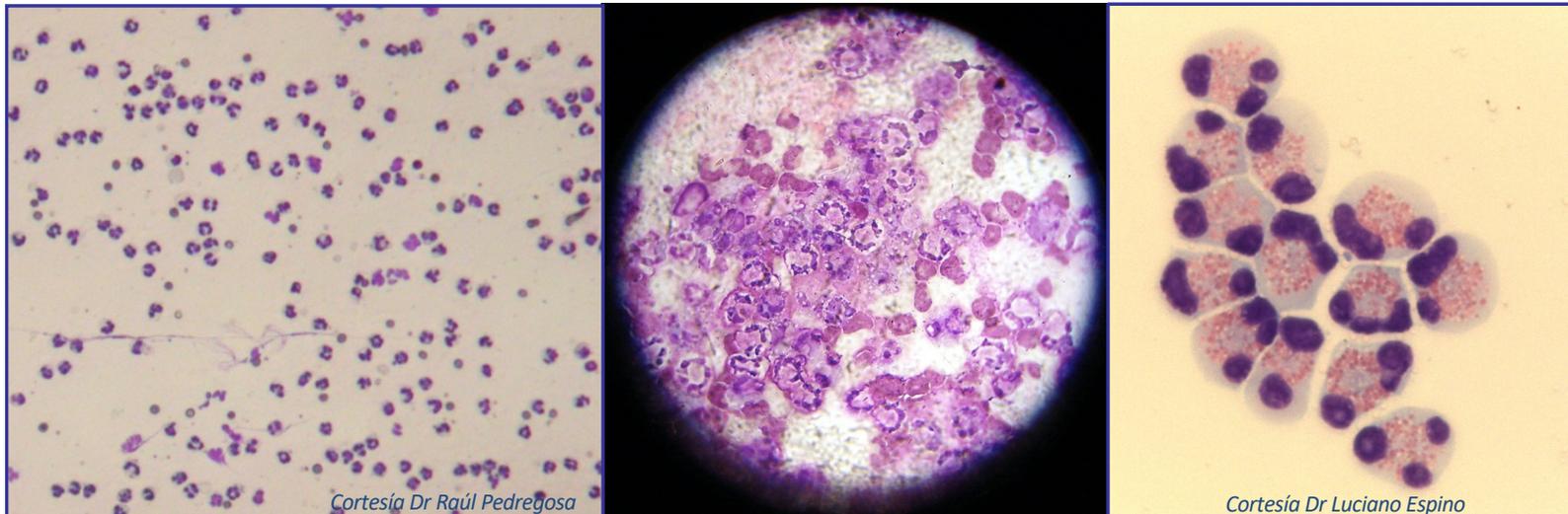
- Reside en el tejido → histopatología



Diagnóstico NIME

SRMA y EME

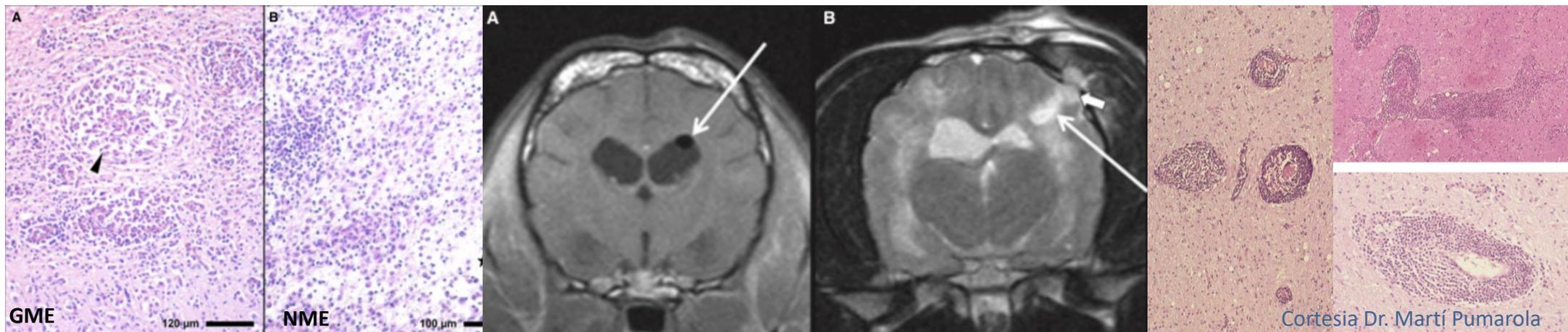
Hallazgos clínico-patológicos más específicos



J Vet Intern Med 2012

Diagnostic Yield and Adverse Effects of MRI-Guided Free-Hand Brain Biopsies through a Mini-Burr Hole in Dogs with Encephalitis

T. Flegel, A. Oevermann, G. Oechtering, and K. Matiasek



¿Y si no tenemos biopsia?





Contents lists available at ScienceDirect

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvjl



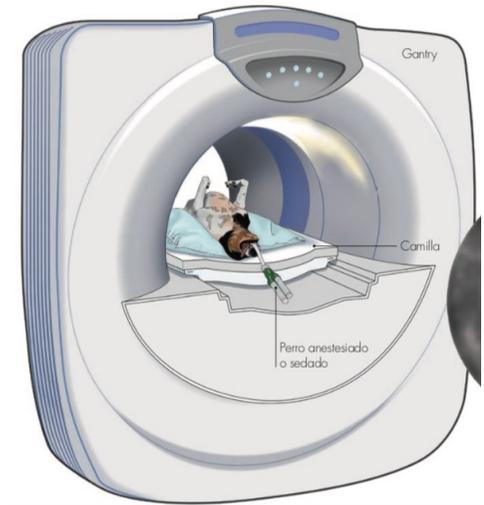
Pride
Veterinary
Centre

Clinical findings and treatment of non-infectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008

Nicolas Granger^{a,*}, Peter M. Smith^b, Nick D. Jeffery^a

Propuesta para incluir casos en ausencia de histopatología

- Perros mayores de 6 meses
- Lesiones **intra-axiales** aisladas, múltiples o difusas hiperintensas en T2W RM
- LCR: Pleocitosis con población mononuclear > 50% (linfocitos y macrófagos)
- Exclusión de las enfermedades infecciosas comunes en la zona geográfica



Características de imagen MUO

MRI sensibilidad general 94.4%, especificidad 95,5%

Similar para detectar lesiones inflamatorias y neoplásicas

Menor sensibilidad para vasculares 38,9%

12,5-25% MRI y 14% CT normales **Ojo!!!**

Falta correlacion RM y casos confirmados histopatología

Características imagen GME

Normal en 7% casos (*Talarico and Schatzberg, 2010*)

Lesiones intra-axiales, hiperintensas en T2 y FLAIR

Focales, multifocales o difusas en sustancia gris y blanca

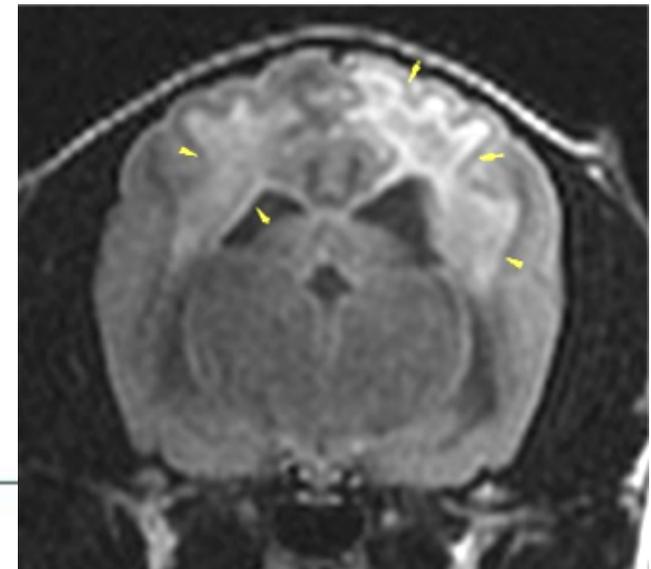
Prosencéfalo, tronco encefálico y cerebelo

Hiperintensas en T2 y FLAIR

Edema vasogénico asociado

Variable captación de contraste

Leve realce meníngeo



Características imagen NME

Lesiones intra-axiales, hiperintensas en T2 y FLAIR

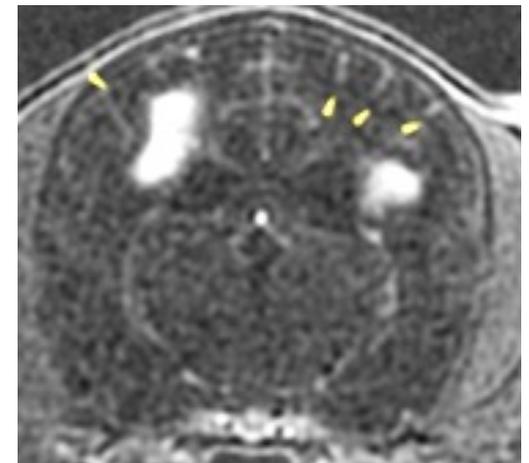
Multifocales asimétricas en sustancia gris y blanca

Pérdida de demarcación GM/WM

Prosencéfalo >> tronco encefálico y cerebelo

Variable captación de contraste

Puede haber realce meníngeo asociado a:
efecto masa y ventriculomegalia



Características imagen NLE

Lesiones intra-axiales, hiperintensas en T2 y FLAIR

Multifocales asimétricas en **sustancia blanca**

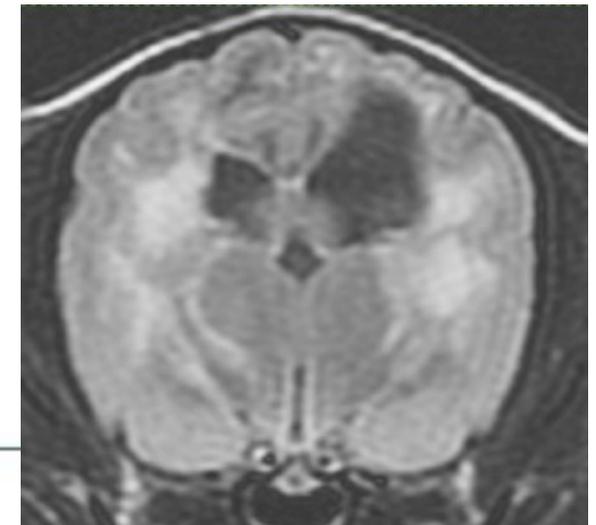
Proencefalo y tronco encefálico

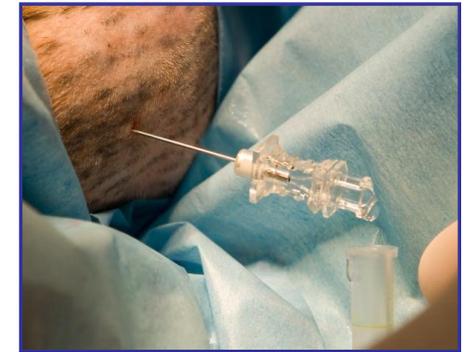
Frecuente: múltiples áreas de necrosis

Mínimo realce post-cte

Ventriculomegalia variable

No efecto masa ni realce meníngeo





Características LCR

Baja especificidad menor sensibilidad

Puede ser normal en 3-57% MUO

Falsos negativos en 16% GME y 12,5% en NE

Predominio mononuclear >50% → MUO

Hiperproteínoorraquia, ojo disociación Alb-citolog

Descarte de enfermedades infecciosas

Pocholo

Análisis sangre y orina: sin hallazgos

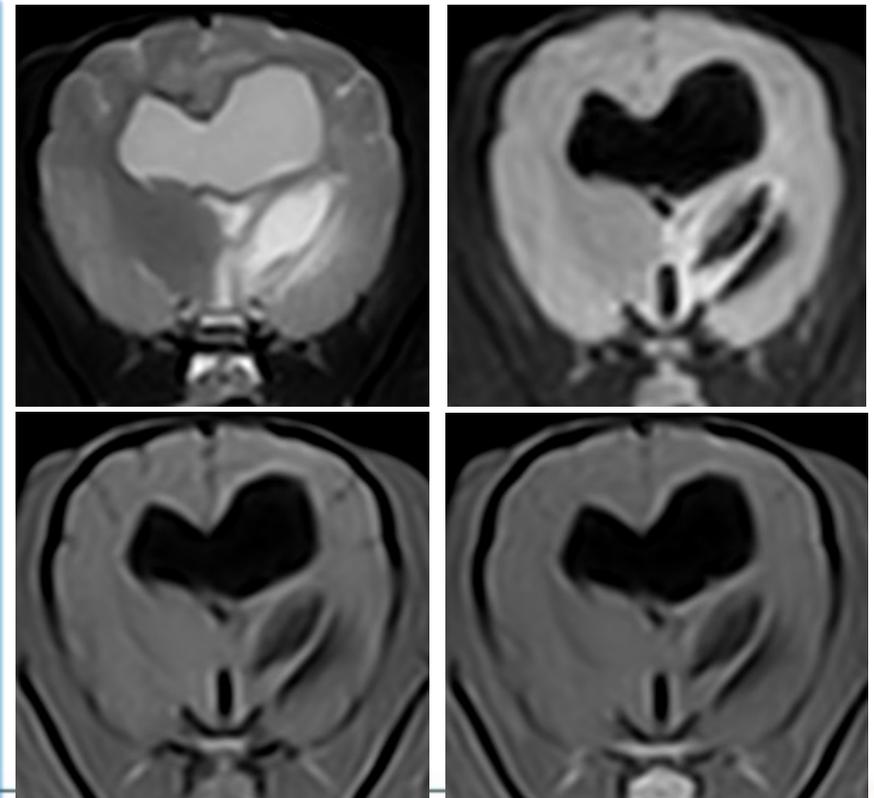
Estudio de RM de cráneo:

Lesión intra-axial talámica izquierda

Necrosis y edema vasogénico asociado

Ventriculomegalia asimétrica:

Conformacional / necrosis previa



Pocholo

Extracción y análisis de LCR:

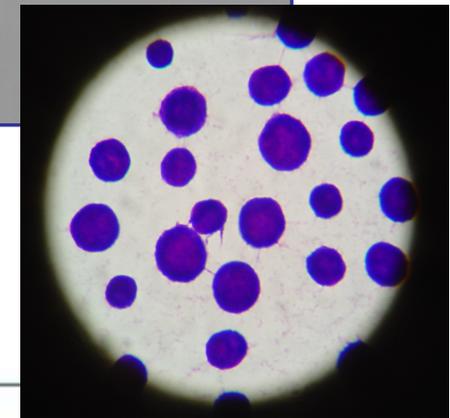
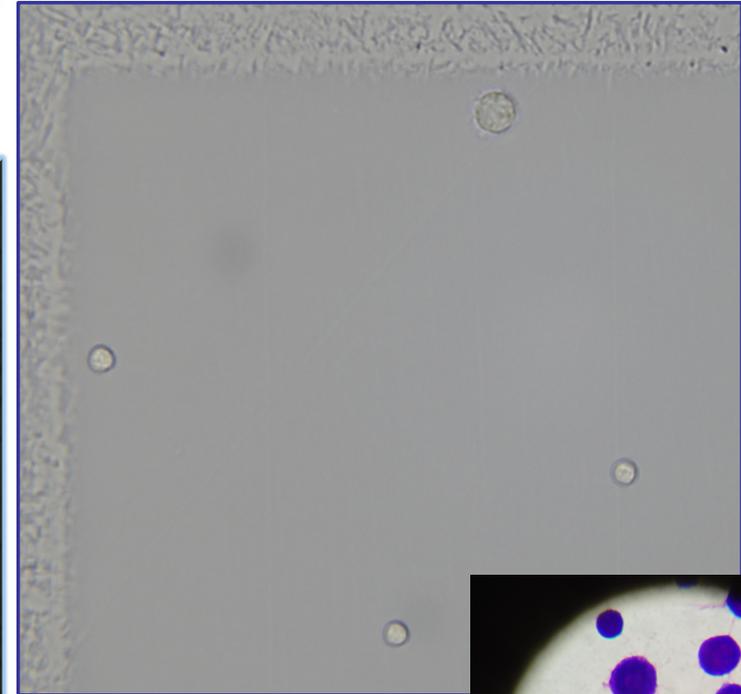
Recuento celular: 135 cn/mcL

Proteínas totales: 85 mg/dL

Citología:

- Pleocitosis mononuclear
- 80% linfocitos, 20% macrófagos

PCR e. infecciosas negativos



Pocholo

Diagnóstico:

Meningoencefalitis de origen desconocido

Posiblemente necrotizante (NME)

Tratamiento??



Tratamiento

No existe tratamiento etiológico

No se ha realizado ensayo aleatorio, doble ciego, con placebo
Uso de placebo se considera no ético (mal pronóstico MUO sin tto)



Tratamiento

Tratamiento inmunosupresor

Glucocorticoides:

- Siguen siendo la piedra angular del tratamiento
- solos → peores resultados
- Prednisolona: dosis inmunosupresora y disminución gradual

Efectos secundarios!

Ojo con reducciones rápidas y reiteradas tentativas



Tratamiento

Tratamiento inmunosupresor

Glucocorticoides en combinación habitual con:

- Citarabina: 100-300mg/m² CRI IV o 4 x 50 mg /m² 48 h
- Ciclosporina: 3-15 mg/kg 12-24h

Otros: Procarbacin, Mofetil micofenolato, leflunomida, azatioprina, vincristina, lomustina

Radioterapia 3 estudios con un total de 17 perros

(Sisson et al., 1989; Munana and Luttgen, 1998; Beckmann et al., 2015)



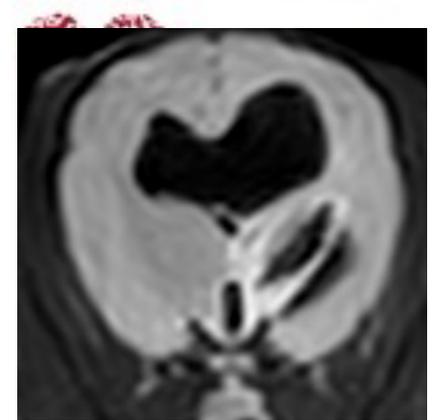
Pronóstico

En general desfavorable

Factores pronóstico:

Mayor supervivencia:

- Signos neurológicos focales > multifocales
- Animales jóvenes en la presentación
- Animales que sobreviven mas de un mes



Pronóstico

En general desfavorable

Factores pronóstico:

Menor supervivencia:

- Si crisis epilépticas y alteración del estado mental
- Alteraciones en LCR (solo 1 estudio, [Oliphant 2017](#))
- RM: efecto masa, pérdida surcos cerebrales, herniación F Magno

Suspensión tto antes de resolución lesiones en RM → recidiva



Resultado

Ausencia de histopatología → conclusiones difíciles
Supervivencia: 14-930 días (menor con solo GCC)
15% perros con GME fallecen antes de empezar tto
33% eutanasia en los 3 días después Dx ([Lowrie et al., 2013](#))
MUO/GME la mayoría fallece en los primeros 3 meses



Gracias por sobrevivir!!!

Preguntas?

