

# LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA SECUNDARIA A VIH

Bryan Mejía <sup>1</sup>, Nélica Conde <sup>1</sup>

1: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

## RESUMEN

Una de las complicaciones más temidas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), la cual se debe a la activación del virus JC en la sustancia blanca del cerebro, lo cual produce muerte de los oligodendrocitos, las células encargadas de la síntesis de sustancia blanca a nivel del sistema nervioso central. Se presenta el caso de una paciente de 37 años con el diagnóstico de infección por VIH hace 15 años, la cual ingresó al servicio de emergencia con un cuadro compatible con deterioro del nivel de conciencia, síndrome confusional agudo; fue trasladada al servicio de Infectología donde la resonancia magnética practicada demostró lesiones compatibles con LMP.

**PALABRAS CLAVE:** Fármacos anti-VIH, Accidente cerebrovascular, Trombofilia, Infecciones por VIH, Leucoencefalopatía multifocal progresiva

## PROGRESSIVE MULTIFOCAL LEUKOENCEPHALOPATHY SECONDARY TO HIV

### ABSTRACT

One of the most feared complications of human immunodeficiency virus (HIV) infection is progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), which is due to activation of the JC virus in the white matter of the brain, resulting in the death of oligodendrocytes, the cells responsible for the synthesis of white matter in the central nervous system. We present the case of a 37-year-old patient diagnosed with HIV infection 15 years ago, who was admitted to the emergency department with a picture compatible with impaired level of consciousness, acute confusional syndrome; she was transferred to the Infectious Diseases Department where the magnetic resonance imaging showed lesions compatible with PML.

**KEY WORDS:** Anti-HIV drugs, Stroke, Thrombophilia, HIV infection, Progressive multifocal leukoencephalopathy.

### ORCID ID AUTORES:

Bryan Mejía: 0000-0003-1134-0070; Nélica Conde: 0000-0002-4376-8146

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se refleja mediante un sinnúmero de síndromes complejos que tienen como consecuencia común la inmunodeficiencia crónica del huésped infectado. Muchos médicos mencionan a la infección por VIH como “La gran simuladora” debido a los diversos cuadros clínicos mediante los cuales se puede presentar dicha infección. Básicamente, el VIH tiene tropismo por células inmunitarias, dentro de las cuales la más afectadas son los linfocitos T CD4+, las cuales son destruidas. La infección por VIH tiene tres etapas clínicas diferenciadas: Infección aguda, latencia clínica y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); esta última etapa está definida por un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 200 células por mm<sup>3</sup>. <sup>(1)</sup>

En relación a la epidemiología en el Perú, el último reporte emitido por el Ministerio de Salud fue hasta el 28 de febrero de 2021, en el cual se menciona que hay muchas limitaciones para el reporte de casos debido a la crisis ocasionada por la pandemia de la COVID-19. Por ende, hasta el 2020 se ha reportado una razón anual hombres/mujeres de 3.1 para la infección por VIH en Perú. La misma razón anual para el estadio SIDA fue 3.2. El grupo de edad en donde se hizo más diagnóstico de VIH fue el de 20-39 años. Según la distribución geográfica los departamentos de Lima y Callao concentran más de la mitad de casos de infección por VIH, se resalta al departamento del Cusco en el puesto 17° en relación a la prevalencia de infección por VIH. <sup>(2)</sup>

El diagnóstico de la infección por VIH varía alrededor del mundo dependiendo de los recursos locales, prevalencia, test diagnósticos, etc. En el Perú el diagnóstico de VIH obedece a la norma técnica de salud integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, brindada por el ministerio de salud (MINSa). Se basa en el tamizaje, el cual consiste en usar pruebas ELISA (de elección) o pruebas rápidas; luego se pasa al proceso de confirmación donde se usa de elección la prueba de inmunofluorescencia (IFI) o el Western Blot; también se puede hacer un diagnóstico directo midiendo la antigenemia (p24) y una prueba de PCR (Reacción en cadena de polimerasa). <sup>(3)</sup> La misma norma técnica del MINSa nos habla acerca del tratamiento para la infección por VIH, donde básicamente nos dan esquemas de primera línea donde se destaca el de Tenofovir, Emtricitabina, Efavirenz <sup>(3)</sup>. El monitoreo del tratamiento idealmente se debe realizar midiendo la carga viral de VIH, además del recuento de linfocitos T CD4+, además se debe considerar que los pacientes infectados tienen mayor riesgo de contraer infecciones oportunistas, además de que el espectro de enfermedades a los cuales son susceptibles estos pacientes se vuelve mayor, como el caso que presentamos de una leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus JC en una paciente infectada por VIH <sup>(4)</sup>.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) forma parte del espectro de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, el cual es causado por una reactivación del JC virus (ataca a los oligodendrocitos productores de mielina en el sistema nervioso central), este cuadro en su mayoría ocurre en pacientes con inmunosupresión, uno de los ejemplos clásicos es el estadio SIDA de la

infección por VIH. Las manifestaciones clínicas incluyen déficits neurológicos focales, crisis epilépticas, cambios en la visión, alteración de la conducta, deterioro en el contenido de la conciencia, etc. El diagnóstico se basa en neuroimágenes, especialmente la resonancia magnética donde se apreciará lesiones hiperintensas en la sustancia blanca del cerebro. Sin embargo, el estándar de oro para el diagnóstico es la biopsia cerebral. En relación al manejo de la LMP es netamente de soporte, en los pacientes que asocian VIH es esencial iniciar el tratamiento contra VIH, también se menciona el monitoreo del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) que puede empeorar el cuadro de LMP, algunos pacientes se pueden beneficiar de corticoides <sup>(5)(6)(7)(8)</sup>.

## REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 37 años edad, procedente de Cusco, de profesión guía de turismo, con el dato relevante en historia clínica de padecer infección por VIH desde hace 15 años, con tratamiento incierto. Otros antecedentes que se mencionan: Alérgica al naproxeno, madre con cáncer de mama, padre con aneurisma cerebral.

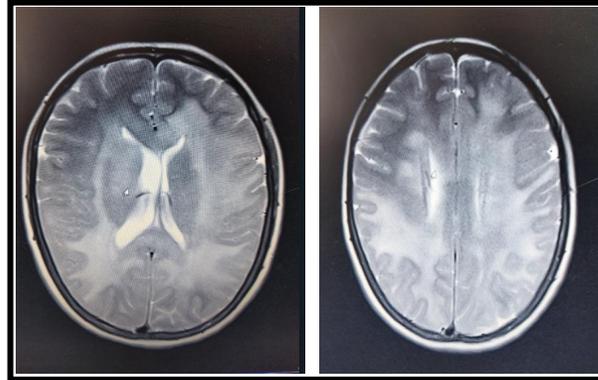
La paciente ingresa con un tiempo de enfermedad de un día, una forma de inicio brusca y con un curso progresivo de la enfermedad. Refiere que en fecha 12/09/22, durante la mañana es encontrada aparentemente normal sin afección o intercurencia alguna, durante la tarde almuerza, paciente habla incoherencias, paciente refiere haber sentido dolor dorsal, cefalea frontal que se irradia a la región dorsal, el dolor de cabeza incrementa, motivo por el cual familiares la llevan a clínica, donde medican a paciente con lo cual el dolor disminuye levemente, indicaron tomar tomografía indicándole que tenía una infección. Durante su estadía en la clínica paciente tiene vómito alimenticio, solicitándole una resonancia magnética, paciente es traída al servicio de emergencia del Hospital Regional del Cusco (HRC), durante el traslado paciente lucía desorientada, álgida se quejaba de dolor de cabeza intensa, de irradiación a región dorsal, tipo urente. Paciente recupera estado de conciencia 13/09/2022 por la mañana.

Funciones vitales al ingreso: frecuencia cardiaca 84, frecuencia respiratoria 18, saturación de oxígeno 94%, fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) 0.21.

Al examen físico aparentemente todo normal, cuando se evalúa la función neurológica se encuentra lo siguiente: paciente lúcida, orientada en tiempo, espacio y persona; no presenta signos meníngeos, no fasciculaciones, sensibilidad conservada, nervios craneales normales con funcionalidad conservada, reflejos osteotendinosos con hiperreflexia.

Frente al antecedente de VIH seropositivo y los síntomas neurológicos; se le solicita a la paciente una resonancia magnética donde se evidenció áreas desmielinizadas, hiperintensas bilaterales y asimétricas en el lóbulo parietal y occipital. Además, se observa partes de infarto en la región frontal y parietal, edema en región de capsula interna del lado izquierdo y en el núcleo caudado lado izquierdo. Se concluye que hay una encefalitis.

**Figura 1:** Resonancia magnética en secuencia T2 que muestra lesiones desmielinizantes



La ecografía Doppler de MMII izquierda fue solicitada frente a sospechas de una trombosis venosa profunda, sin embargo, los resultados se encontraban dentro de los parámetros normales.

La ecografía Doppler carotideo vertebral, solicitada por la sospecha de formación de coágulos, no presentó zonas de estenosis ni de insuficiencia.

La paciente ya tenía un diagnóstico de SIDA y se le diagnostica una leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada a una isquemia cerebral.

Durante la hospitalización la paciente tuvo una evolución favorable, sin embargo, luego de realizarse una junta médica se decidió que la paciente sea dada de alta por 2 a 3 días para encontrarse con el confort de su hogar, luego de ello ser reingresada para seguir con sus estudios, tratamiento y ser derivada a un centro de mayor complejidad a la ciudad de Lima.

## DISCUSION

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) debe considerarse dentro de las posibles patologías que afecte a un paciente inmunodeprimido. En las situaciones en las que se padezca de VIH, cánceres, enfermedades humorales, etc. Más aun teniendo en consideración que el virus causante de la LMP, el virus John Cunningham, tiene una prevalencia que oscila entre el 50% al 80% de la población en general durante la infancia, aumentando con la edad <sup>(9)</sup>.

La mayoría de los casos de LMP se presenta en los pacientes con VIH (75% a 80%), antes se mencionaba su aparición cuando el recuento de leucocitos era menor a 200cel/ml, a la actualidad se sabe que puede presentar aun cuando el recuento celular se encuentre normal <sup>(9)</sup>.

Las manifestaciones neurológicas estarán desencadenadas por el daño viral que hay sobre los oligodendrocitos, causando así focos desmielinizantes.

La clínica se presenta por las desmielinización de estructuras del SNC, teniendo así cuadros de deterioro cognitivo o déficit focales (hemiparesia, alteraciones campimétricas, alteraciones de la coordinación y del

equilibrio, etcétera), o ambos de un curso progresivo, raras veces acompañados de cefalea y fiebre como en este caso reportado <sup>(10)</sup>.

En el diagnóstico consideramos esencialmente la resonancia magnética, puesto que la TAC puede ser normal al inicio de la enfermedad. La resonancia magnética presenta lesiones hiperintensas de la sustancia blanca, a menudo confluentes, más frecuentemente ubicadas en las regiones frontales y parietooccipitales, no producen efecto de masa y respetan la sustancia gris cortical, aunque pueden afectar la sustancia gris gangliobasal encefálica, este método diagnóstico permite observar mejor dichas lesiones y su extensión. Las lesiones aparecen de baja intensidad en T1 y de alta intensidad en T2, no reforzándose con el gadolinio. La presencia de efecto de masa y edema pronostican una corta supervivencia del paciente <sup>(10)</sup>.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se plantea sobre todo el linfoma primario del sistema nervioso central (SNC) y la infección por varicela-zóster. El diagnóstico positivo de la afección se logra mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Dicha técnica, para el virus JC, tiene una sensibilidad de 65%, y una especificidad de 92% <sup>(10)</sup>.

No se dispone de un tratamiento eficaz para la LMP, solo se menciona en los estudios la recuperación de la función inmune alterada.

#### AGRADECIMIENTOS

Al doctor Manuel Montoya por su colaboración en la identificación del caso. A la doctora Fátima Concha por su colaboración en la redacción del caso.

#### CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Bryan Mejía: Estudio y redacción del reporte de caso

Nélida Conde: Estudio y redacción del reporte de caso

#### CORRESPONDENCIA

Bryan Mejía: [192069@unsaac.edu.pe](mailto:192069@unsaac.edu.pe)

Nélida Conde: [192457@unsaac.edu.pe](mailto:192457@unsaac.edu.pe)

#### FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

#### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo L. Harrison Principios de Medicina Interna. 20th ed. 2020. 1–1908 p.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC-Perú. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú. Ministerio de Salud-Perú [Internet]. 2021;1–9. Available from: [https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin\\_2021/febrero.pdf](https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2021/febrero.pdf)
3. Ministerio de Salud, Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del adulto con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) - NST 097. Bibl del Minist Salud [Internet]. 2018;3:90. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4479.pdf>
4. Attia S, Egger M, Müller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: Systematic review and meta-analysis. *Aids*. 2009;23(11):1397–404.
5. White MK, Khalili K. Pathogenesis of progressive multifocal leukoencephalopathy - Revisited. *J Infect Dis*. 2011;203(5):578–86.
6. Anand P, Hotan GC, Vogel A, Venna N, Mateen FJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy: A 25-year retrospective cohort study. *Neurol Neuroimmunol neuroinflammation*. 2019;6(6).
7. Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. Central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: Radiologicpathologic correlation. *Radiographics*. 2008;28(7):2033–58.
8. Institutes N, Control D, Society ID, Panel A, Infections O, Group W, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV How to Cite the Adult and Adolescent Opportunistic Infection Guidelines: Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infec. 2022; Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/>
9. Felipe A, Muñoz M, Andrés H, Fajardo A, Andrés M, Varón A, et al. Leucoencefalopatía multifocal progresiva Progressive multifocal leukoencephalopathy. 2021;37(1):47–54.
10. Gnocchi DM, Salamano R, Mañana G, Lasalvia E, Riera R, Hernández O. Leucoencefalopatía multifocal progresiva: a propósito de un caso clínico-patológico en un paciente infectado por VIH. *Rev Médica del Uruguay* [Internet]. 2003;19(1):78–82. Available from: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902003000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1688-03902003000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902003000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-03902003000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

