

## Leucoencefalopatía multifocal progresiva en paciente con diagnóstico tardío de SIDA

María Cristina Sancho Rubio<sup>a</sup>, Celia Garijo Gallego<sup>a</sup> y Carlos Villar Yus<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Médico de Familia. Centro de Salud Delicias Norte. Zaragoza. España.

<sup>b</sup> Estudiante de 6º curso de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. España.

Correspondencia:  
Carlos Villar Yus. C/ Sta. Osoria, 46. C.P. 50010 – Zaragoza. España.

Correo electrónico: carvilyus@gmail.com

Recibido el 9 de enero de 2018.

Aceptado para su publicación el 13 de marzo de 2018.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



### RESUMEN

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es un cuadro de desmielinización parcheada del sistema nervioso central que se presenta con diversos cuadros de afectación neurológica y que se ha descrito como complicación en pacientes VIH en fases muy avanzadas. Presentamos el caso de un varón de 52 años, diagnosticado de tuberculosis pulmonar y VIH, en tratamiento tuberculostático y antirretroviral, que acude a urgencias por presentar inestabilidad y alteraciones inespecíficas de la marcha y el habla tras haber sido dado de alta recientemente por el servicio de enfermedades infecciosas. La clínica y las pruebas de imagen son sugestivas de leucoencefalopatía multifocal progresiva por VIH.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva. Infecciones Oportunistas.

### ABSTRACT

#### Progressive multifocal leukoencephalopathy in patient with late AIDS diagnosis

Progressive multifocal leukoencephalopathy is a central nervous system demyelinating disease that causes diverse patterns of neurological involvement, and which has been described as a complication in HIV patients at very advanced stages. We present the case of a 52-year-old man, diagnosed with pulmonary tuberculosis and HIV, following tuberculostatic and antiretroviral treatment, who presents to the emergency department with instability and non-specific gait and speech disturbances after being recently discharged from the infectious disease service. The clinical and imaging tests suggest HIV-induced progressive multifocal leukoencephalopathy..

**KEY WORDS:** Acquired Immunodeficiency Syndrome. Leukoencephalopathy, Progressive Multifocal. Opportunistic Infections.

### INTRODUCCIÓN

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es un cuadro de desmielinización parcheada del sistema nervioso central que se presenta con diversos cuadros de afectación neurológica y una imagen característica en la resonancia magnética (RM) cerebral (múltiples lesiones de forma irregular e hiperintensas en secuencias potenciadas en T2) y que se ha descrito como complicación en pacientes VIH en fases muy avanzadas (generalmente por debajo de 50 linfocitos T – CD4 por microlitro).

### CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 52 años que no presentaba alergias medicamentosas y con antecedentes familiares de cáncer gástrico en su abuelo y cáncer de mama en su hermana. Exfumador desde hace 20 años de 1 paquete al día y bebedor de 5–6 cervezas a la semana. Actualmente, trabaja realizando montajes eléctricos, hace 2 años lo hizo en una mina abierta en Chile y previamente en un taller de muebles.

En una analítica de empresa de 2014 se objetiva una elevación aislada de transaminasas e hiperproteinemia. El proteinograma, a su vez, muestra los siguientes valores: proteínas totales 9,2 g/dl, albúmina 6,2 g/dl y

gammaglobulinas 25 %. Tras realizarse una evaluación en Hematología, consideran el estudio compatible con hiperproteinemia policlonal secundaria a hepatopatía. Sin embargo, no hay seguimiento, ya que el paciente marcha temporalmente al extranjero.

Tres años más tarde, en junio de 2017, nuestro paciente consulta por aumento de tos, expectoración habitual verdosa y fiebre termometrada ocasionalmente. A la exploración, se objetivan roncus y sibilancias con una saturación de oxígeno del 94 %. En la analítica permanecen las transaminasas elevadas y la hiperproteinemia. Se decide pautar tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico. En la radiografía de tórax solicitada, se demuestra un aumento de densidad basal izquierdo localizado en el segmento posterior, en posible relación con un foco consolidativo en evolución. Además, se objetiva una obliteración del seno costofrénico izquierdo, compatible con discreto derrame pleural. Se realiza igualmente una ecografía abdominal sin hallazgos patológicos.

Durante el siguiente mes se produce mejoría clínica, pero con persistencia de tos seca y sibilantes a la auscultación. Se decide realizar cultivo de esputo, que es positivo para *Pseudomonas*, lo que motiva tratamiento con ciprofloxacino 500 mg/12 h. Dado el empeoramiento de su tos irritativa, el paciente acude a Urgencias, donde se le realiza una nueva placa de tórax que muestra imágenes residuales en el campo medio derecho y apicales izquierdas con obliteración del seno costofrénico. Se decide remitir a consultas externas de Medicina Interna.

En agosto se realiza una Tomografía Axial Computarizada (TAC) toráco-abdominal y analítica completa. Asimismo, ante la sospecha de tuberculosis, se solicita un baciloscopia urgente, con resultado positivo, y cultivos de esputo. Por ello, el paciente ingresa en Enfermedades Infecciosas e inicia tratamiento tuberculostático. Durante el ingreso se realiza una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de adenopatía en el tronco celíaco con realización de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con resultado positivo para *M. tuberculosis*. A su vez, en el estudio de inmunosupresión, se objetiva que el paciente es VIH (+).

En el momento del alta (septiembre), el paciente presenta baciloscopia negativa y se mantiene tratamiento con tuberculostáticos y antirretrovirales. Se decide proseguir con su seguimiento en consultas externas de Enfermedades Infecciosas, siendo la próxima consulta en octubre.

Una semana tras el alta hospitalaria, el paciente acude a Urgencias, por recomendación de su mé-

dico de familia, al presentar dificultad inespecífica para el habla (que él relaciona con sus problemas dentarios), con alteración de la marcha y de la coordinación e inestabilidad. Se solicita analítica general, pero el paciente se va sin esperar los resultados. Un mes más tarde, vuelve a Urgencias por empeoramiento del cuadro y se solicita RM cerebral. La prueba de imagen muestra áreas con aumento de señal localizadas en la sustancia blanca bilateral, de predominio fronto-basal izquierdo, a nivel temporal profundo bilateral y, a su vez, a nivel del hemisferio cerebeloso derecho y a nivel bulbar. Dichos hallazgos radiológicos son sugestivos, como primera opción diagnóstica, de leucoencefalopatía por VIH.

## DISCUSIÓN

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) como complicación en el SIDA está causada por el virus JC, del género *Polyomavirus*. Se trata de una infección oportunista en el sistema nervioso central que destruye las células productoras de mielina<sup>1</sup>. Los síntomas son diversos e incluyen deterioro mental, pérdida de la visión, perturbaciones del habla, ataxia, parálisis, lesiones cerebrales, y por último, coma. También se ha indicado la presencia de memoria y cognición alteradas, pudiendo existir convulsiones.

Con relación a su diagnóstico, presenta una imagen característica en la RM cerebral: múltiples lesiones irregulares e hiperintensas en secuencias potenciadas en T2, localizadas en la sustancia blanca periventricular, sin efecto masa y no captantes de contraste paramagnético<sup>2</sup>. Para su confirmación, resulta útil la realización de la PCR del genoma viral en el líquido cefalorraquídeo y la biopsia cerebral. La serología carece de relevancia ya que, como hemos comentado, el virus JC actúa como oportunista e infecta de forma asintomática a gran parte de la población adulta.

El tratamiento indicado se basa en la mejora del estado inmunológico del paciente mediante el propio tratamiento antirretroviral<sup>3-5</sup>, si bien es cierto que también se han empleado otras terapias, como el arabinósido de citosina, con escaso éxito<sup>4</sup>.

De acuerdo con la mayoría de los informes, las tasas de mortalidad de personas con VIH y LMP han caído drásticamente de cerca del 90 % a cerca del 50 %. La enfermedad suele durar varios meses y el 80 % fallece dentro de los primeros 6 meses<sup>3</sup>, aunque se han notificado casos de mejoría espontánea. Aún en el caso de las personas que tienen LMP sin SIDA, el pronóstico sigue siendo sombrío.

La labor del médico de familia es esencial a la hora de identificar enfermedades oportunistas típicas

de la infección por VIH. A nivel respiratorio, destacamos la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, la tuberculosis (también extrapulmonar) y las neumonías bacterianas recurrentes. Particularmente, la infección por *Pseudomonas* se asocia frecuentemente a inmunosupresión con niveles de CD4 < 50/ $\mu$ l<sup>6</sup>. Otros cuadros que debemos recordar son las candidiasis recurrentes, la retinitis por citomegalovirus, la toxoplasmosis cerebral, el sarcoma de Kaposi... todas ellos incluidos en los criterios CDC de la infección por VIH.

### AGRADECIMIENTOS

Se obtuvo el consentimiento escrito del paciente para la publicación del manuscrito.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Haley SA, Atwood WJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy: endemic viruses and lethal brain disease. *Annu Rev Virol.* 2017; 4 (1): 349-67.
2. Sakai M, Inoue Y, Aoki S, Sirasaka T, Uehira T, Takahama S et al. Follow-up magnetic resonance imaging findings in patients with progressive multifocal leukoencephalopathy: evaluation of long-term survivors under highly active antiretroviral therapy. *Jpn J Radiol.* 2009; 27 (2): 69-77.
3. Kishida S. Progressive multifocal leukoencephalopathy – epidemiology, clinical pictures, diagnosis and therapy. *No To Shinkei.* 2007; 59 (2): 125-37.
4. Loignon M, Toma E. Treatment options for progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-infected persons: current status and future directions. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016; 14 (2): 177-91.
5. Le LT, Spudich SS. HIV-associated neurologic disorders and central nervous system opportunistic infections in HIV. *Semin Neurol.* 2016; 36 (4): 373-81.
6. Murray JF. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated pulmonary disease. *Clin Chest Med.* 2013; 34 (2): 165-79.