



Ateneo - Neuroinfectología

Dra. Paulina Brasó

Postgrado Enfermedades Infecciosas

Noviembre 2012



ANTECEDENTES PERSONALES

- SM , 56 años, sereno, vive con esposa y 2 hijas
- Diagnóstico VIH hace 15 años (repercusión general)
- Inicia TARV en 1998 , múltiples planes.
- Nadir CD4 130 (1998).
- 2000: Sarcoma de Kaposi cutáneo.
- Confección con VHB
- Sífilis y herpes genital en varias oportunidades.



OTROS ANTECEDENTES PERSONALES

- Diabetes Mellitus 2 (2008) con insulinoterapia actual, mal control.
- **Dislipemia**
- Tabaquista intenso, BC, disnea de esfuerzo CFII, tratamiento con B2 acción corta
- Alcoholista intenso.
- Patología psiquiátrica, con internaciones en H. Vilardebó en varias oportunidades (benzodiazepinas)



ESTADO INMUNITARIO

FECHA	CD 4	CARGA VIRAL	LOG	TARV
1997	682	-----		-----
1998	130	-----		DDI/NVP/IND
1999	300	286		Idem
2000	570	< 50		Idem
2001	480	< 50	1.60	Idem
2002	540	39.000		idem
2003	-----	< 50		d4t/NVP/IND
2004	360	< 50		Idem
2005	746	< 50		Idem
2006	941	< 50		AZT/3TC/NVP
2007	484	8.557	3.93	Idem
2008	364	86.922	4.98	Idem *
2009	583	< 50		3TC/NVP/ATV r
2010	557	< 50		Idem
2011	771	139		idem
2012	784	63		idem



HISTORIA CLÍNICA

MI

Paciente enviado de policlínica por temblor distal y alteraciones de la marcha para estudio

EA

Paciente bradipsíquico, difícil anamnesis.

Historia de un mes de evolución dado por:

- temblor de MMSS, a predominio de MSD, continuo.
- astenia
- dificultad en la marcha, múltiples caídas
- episodios paroxísticos de vértigo objetivo

Familiar refiere heteroagresividad, trastornos mnésicos, labilidad emocional, llanto fácil.



EXAMEN AL INGRESO

Vigil, bien orientado en tiempo y espacio. Apirético

PMF: bien hidratado y perfundido, no lesiones a destacar.

Rinofima.

BF: no muguet oral ni otras lesiones, faltan piezas dentarias.

LG: no se palpan adenomegalias.

PP: tórax remodelado, MAV+ bilateral. Ginecomastia

CV: RR 68 cpm, sin soplos, sin falla cardíaca.

ABD: globuloso, distendido, no evidencia de circulación colateral, discreta hepatomegalia, no se palpa bazo.



EXAMEN NEUROLÓGICO

Psiquismo descrito. No presenta alteraciones simbólicas.

Pares craneanos: Sin alteraciones. No nistagmus.

Sector meníngeo: no rigidez de nuca.

Sector espinal:

MMSS: tono, fuerza, sensibilidad y ROT conservados. Temblor distal a predominio derecho.

MMII: tono, fuerza y ROT conservados. Hipoestesia en calcetín

Coordinación: no disimetría, no telebradiquinesia, no adiadococinesia

Estática y Marcha: aumento en la base de sustentación, no se objetivan alteraciones en la marcha, lateropulsión con latencia a izquierda.

Elementos de frontalismo



EN SUMA:

56 años, VIH+ bajo TARV

DM/Alcoholista/Dislipémico/Patología psiquiátrica

Alteración del carácter. Heteroagresividad. Labilidad emocional

Temblor distal miembros superiores



PLANTEOS CLÍNICOS



- LMP
- Encefalopatía vascular
- Encefalopatía alcohólica
- PEIC
- Encefalopatía VIH

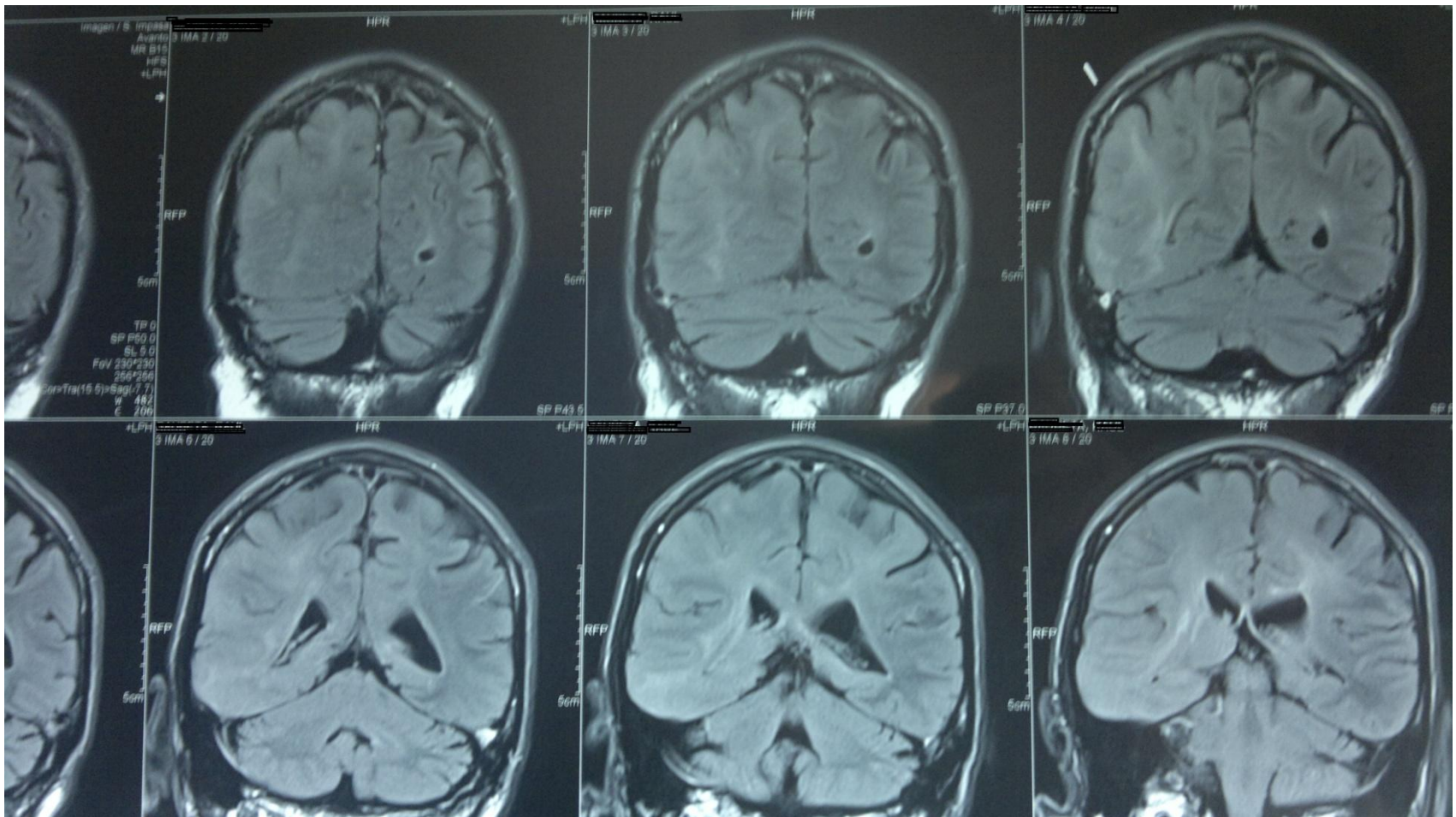


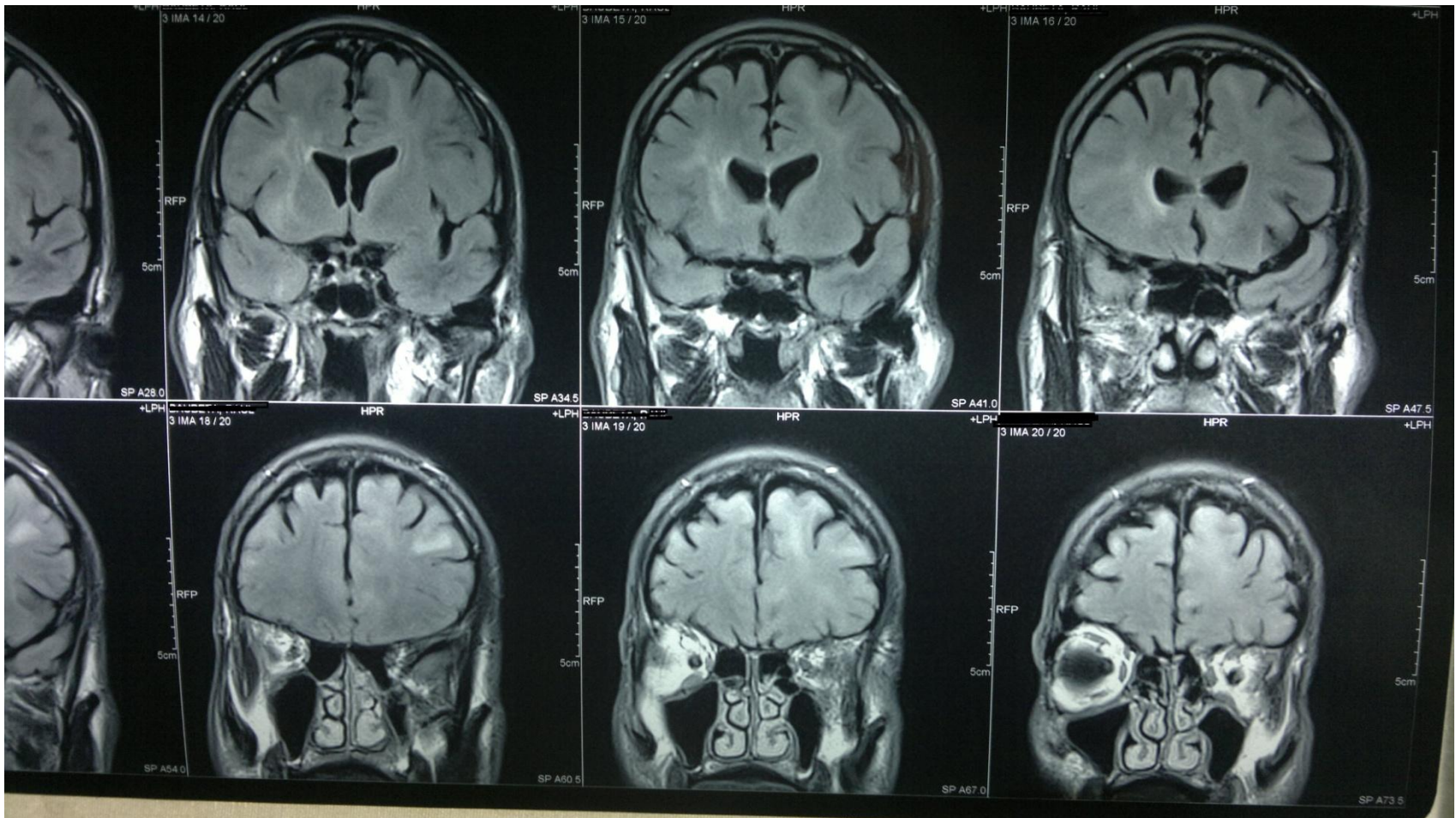
ESTUDIO IMAGENOLÓGICO

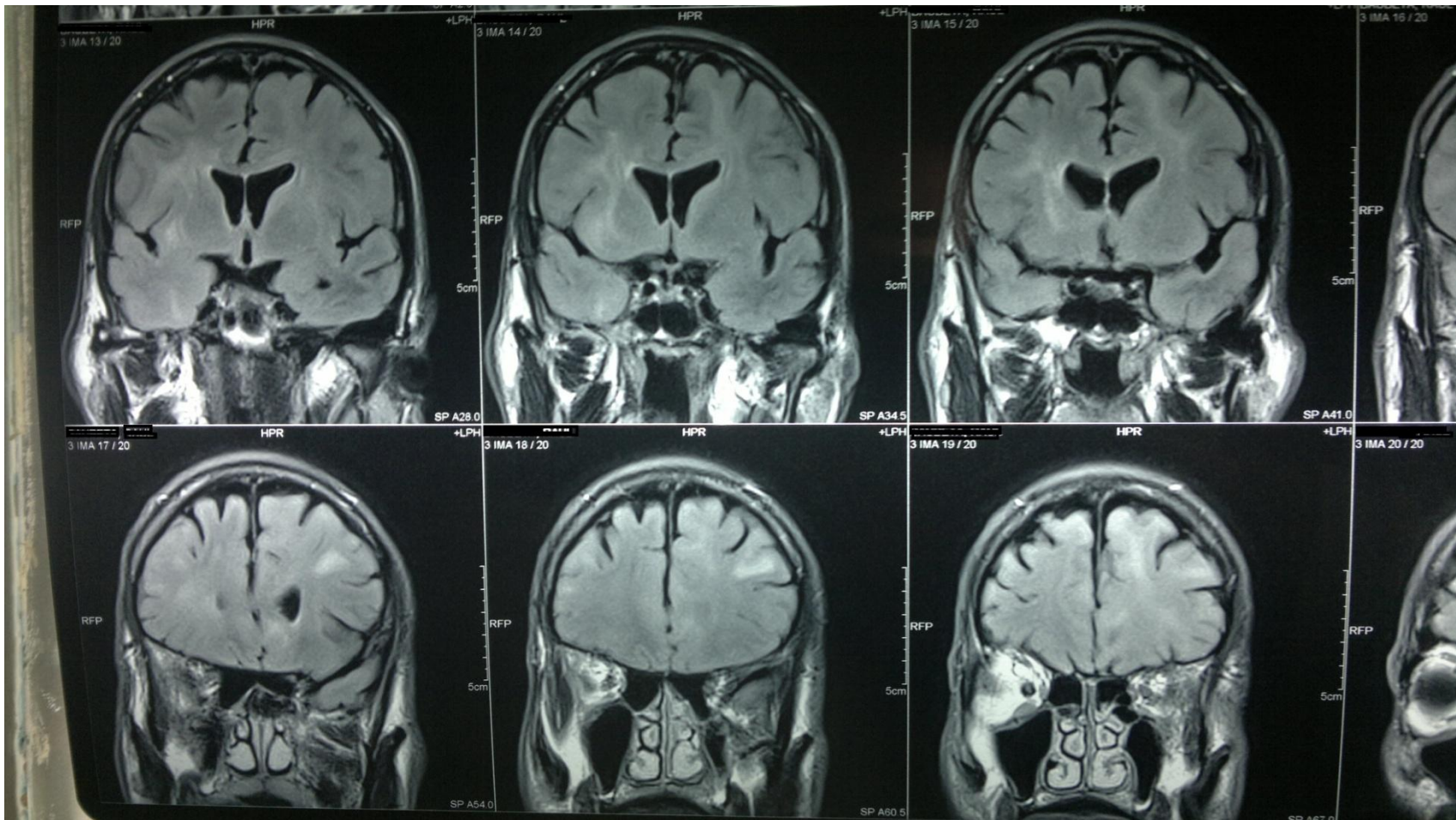
TC de cráneo: Hipodensidad de sustancia blanca periventricular y centros semiovais.

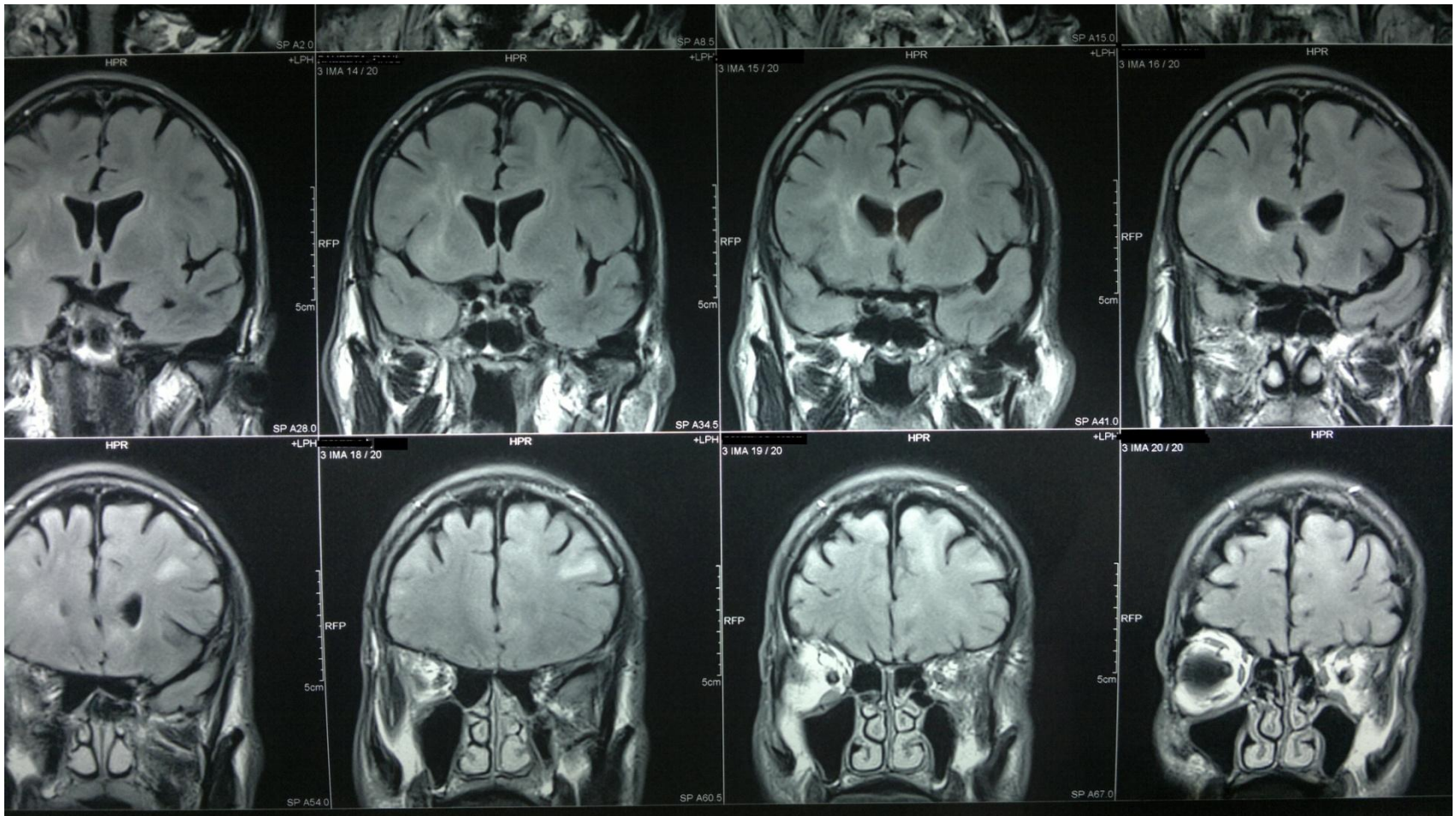
No contamos con imágenes

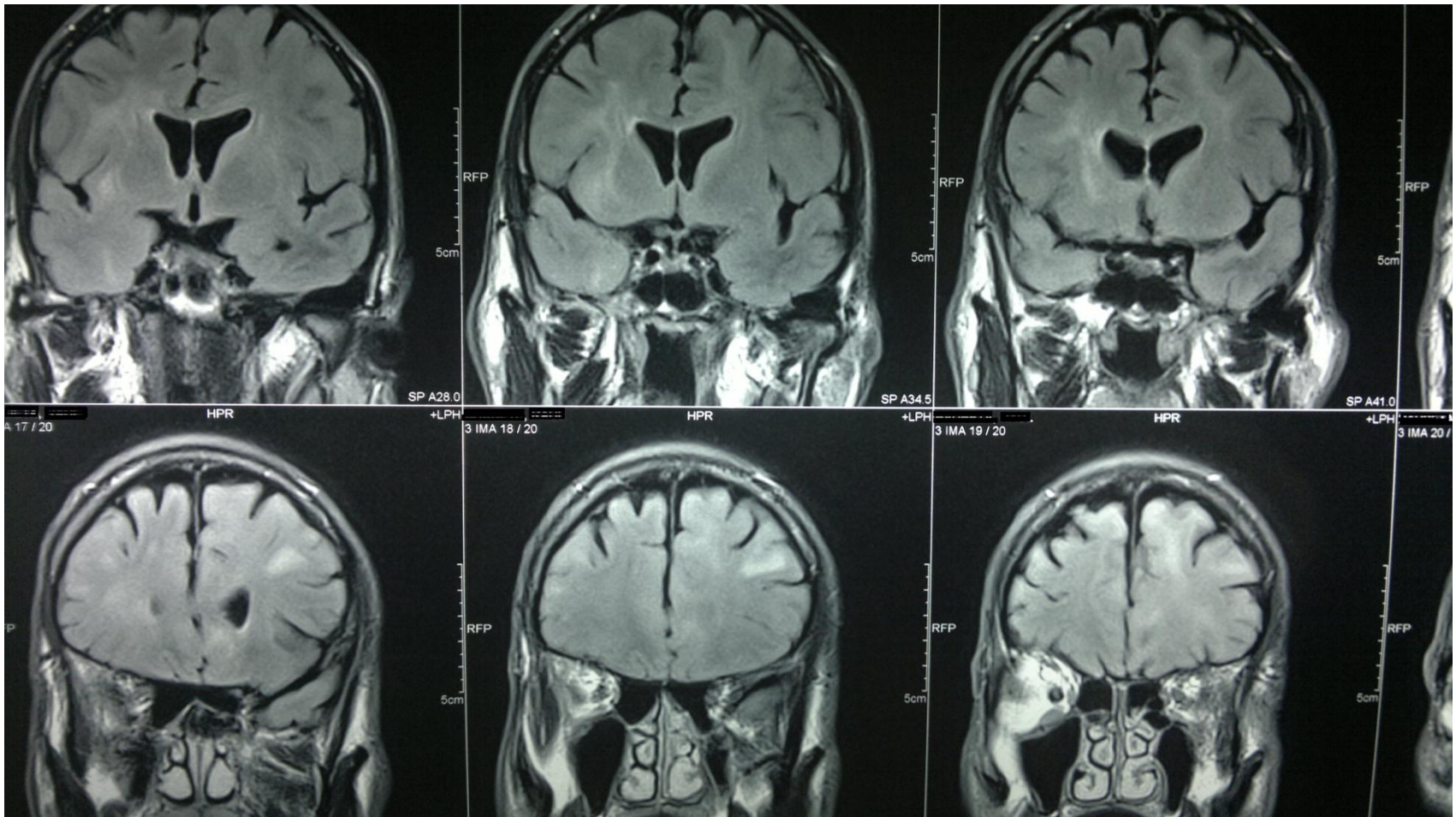
RM





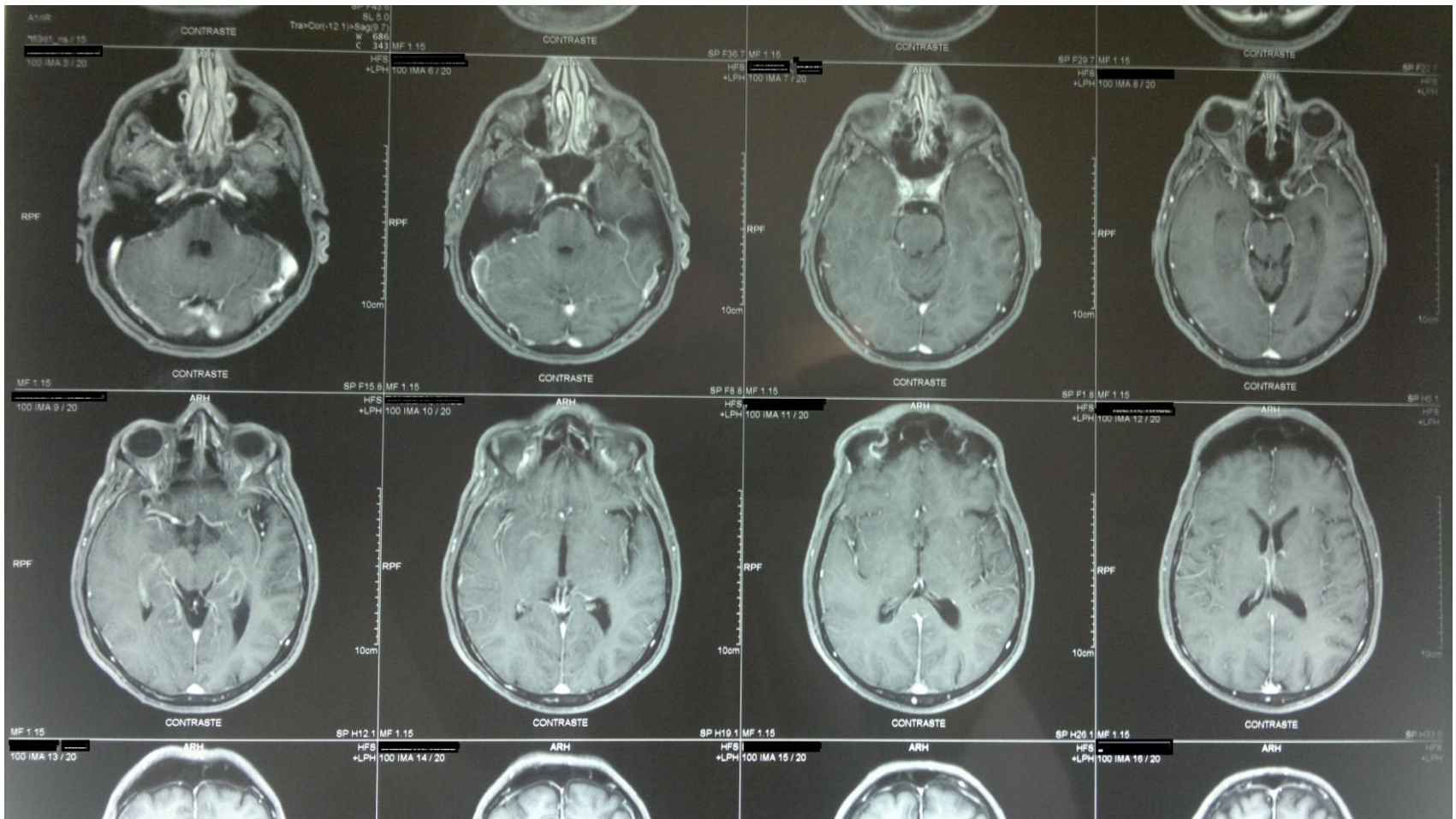








RM c/contraste





RM de cráneo

- Aumento de la señal en T2 y FLAIR en la sustancia periventricular y subcortical afectando algunas fibras en U, predominan en hemisferio derecho. Determinan un leve efecto de masa sobre los surcos de la convexidad del lado derecho.
- *En suma, hallazgos compatibles con LMP.*



ESTUDIO DEL LCR

- PCR de virus JC, no se obtuvo.
- Citoquímico

Ex. físico: Aspecto límpido

Ex. químico: Proteína 0.18 g/L

Glucosa 0.56 g/L

Ex. citológico: 1 leucocito/ mm³



- F y EH : GGT 130 U/L
- Vitamina B12: 659 pg/mL
- VDRL: no reactivo
- TSH: 2.60
- Rutinas: nada a destacar
(colesterol 199 mg/dL. Tg 184 mg/dL)



Leucoencefalopatía multifocal progresiva LMP

- Infección por el Virus JC (poliomavirus)
- Virus ADN de doble cadena
- Infecta el 90% de la población mundial de adultos sanos (la infección se produce en la infancia)
- En inmunocompetentes latente en riñones, encéfalo, g. linfáticos.
- Inmunosupresión: reactiva, replica y es capaz de ser neuropatógeno produciendo *infección lítica de oligodendrocitos, causando desmielinización multifocal de la SB en el SNC*



- *Presentación clínica frecuente:*
 - _ Conteo de LT CD4 + < 200 células/ μ L
 - _ Síntomas más frecuentes:
 - ✓ hemiparesia o monoparesia
 - ✓ alteración del estado mental
 - ✓ ataxia
 - ✓ alteraciones visuales, incluyendo hemianopsia, diplopía y parálisis del tercer par



- *Laboratorio:* Detección por PCR del ADN del Virus JC
 - _Paciente sin TARV: S: 74% - 92% y una E: 92% - 96% para el diagnóstico de LMP
 - _Paciente con TARV S: 58% (debido probablemente a la disminución de la replicación de este virus producto de la recuperación del sistema inmune del individuo)



- *Imagen*

- _ Áreas confluyente de baja atenuación en la TC o la hiperintensidad en T2 de la RM.

- _ RM es dos veces más sensible que la TC.

- _ No realce con la administración de contraste

- _ No edema perilesional

- _ Efecto de masa en un 20 %



Biopsia cerebral

Se plantea en casos en que no se pueda detectar el virus JC por PCR por su baja carga viral y que se plantee dg diferenciales que si tengan tto específico (Linf SNC, VVZ)

El examen histológico muestra: áreas de desmielinización, núcleos grandes, oligodendrocíticos hipercromáticos con tinción positiva para el virus JC por inmunohistoquímica. Contienen grandes cantidades de viriones JC.

Otras características histológicas de la LMP: astrocitos grandes y extraños con núcleos lobulados y macrófagos cargados de lípidos.

Sabrina Ton C et al. In GL Mandell et al., eds., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. JC, BK and other polyomaviruses: Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: cap 145; 1-9



- *Tratamiento*

No existe tratamiento específico para LMP

Con el TARV se ha visto que la supervivencia de los pacientes se ha incrementado. Un 40 a 50 % sobreviven con LMP, algunos con graves secuelas

Sabrina Ton C et al. In GL Mandell et al., eds., Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. JC, BK and other polyomaviruses: Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: cap 145; 1-9



FACTORES PREDICTIVOS DE SUPERVIVENCIA MÁS LARGA

- ✓ CD 4+ > 300 células/ μ L en el inicio de la enfermedad
- ✓ Ausencia de afectación del tronco encefálico
- ✓ Mejoramiento con contraste de la imagen patológica
- ✓ Presencia de un infiltrado perivascular de células mononucleares en las lesiones de LMP



¿LMP con CD4
ELEVADOS?



Int J STD AIDS. 2012 Mar;23(3):e35-8

Atypical progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV with a high CD4 count: the use of magnetic resonance imaging plus spectrometry studies.

[Manfredi R](#), [Piergentili B](#), [Marinacci G](#), [Calza L](#).

Source

Department of Internal Medicine, Aging, and Nephrologic Diseases, Division of Infectious Diseases, Alma Mater Studiorum University of Bologna, S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy. Roberto.manfredi@unibo.it

PMID: 22581894 [PubMed - indexed for MEDLINE]



- Reporte de caso
- Espectrometría y RM para detectar anomalías que involucran sustancia blanca subtentorial (TE y lesiones ponto-bulbares) que por lo general no son parte del curso de LMP
- HC: paciente SM, 45 años, comienza con alteraciones motoras y posteriormente se hace diagnóstico de VIH (CD4 566 cél, CV indetectable).

LCR: virus JC positivo

RM y espectrometría: hallazgos compatibles con LMP

Paciente fallece estando bajo TARV

- LMP: definitorio de SIDA con CD4>200 cél



[J Neurovirol.](#) 2011 Apr;17(2):196-9. Epub 2011

Mar 29.

Progressive multifocal leukoencephalopathy in an HIV patient receiving successful long-term HAART.

[Mascarello M](#), [Lanzafame M](#), [Lattuada E](#), [Concia
E](#), [Ferrari S](#).

Source

Department of Infectious Diseases, University of
Verona, Verona, Italy. martamasca@yahoo.it

PMID: 21445699 [PubMed - indexed for MEDLINE]



- Reporte de caso
- LMP en un paciente con diagnóstico de VIH de larga data
- TARV prolongado
- CD4 > 700 cél - CV indetectable
- sintomatología neurológica consistente con LMP
- Plantea que no se precisa una inmunodepresión severa o un SIRI para desarrollar LMP en los pacientes VIH positivos



[Rev Soc Bras Med Trop.](#) 2011 Jan-Feb;44(1):119-21.

Progressive multifocal leukoencephalopathy as an AIDS-defining condition in a patient with high CD4+ T lymphocyte count.

[Silva RO](#), [Fabiano RC](#), [Pedrosa MS](#), [Lambertucci JR](#), [Silva LC](#).

Source

Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. PMID: 21340424

[PubMed - indexed for MEDLINE]



- Reporte de caso
- SM, 31 años con sintomatología neurológica de 3 días de evolución y lesiones cerebrales, demostradas por imagen, características, sin efecto de masa o realce de contraste. LCR presentó discreto aumento de proteínas
- Se realiza test de VIH siendo positivo, CD4 427 cél
- Se plantea toxoplasmosis. Mala evolución. Biopsia encefálica
- Histología compatible con LMP
- Se inició TARV, mala evolución, paciente fallece a los 3 meses





- **CONDUCTA:**

Continuar TARV – ¿Cambiarlo?

(3TC/NVP/ATVr, CD4+ 784 cél, CV 63 copias)

Manejo del paciente con LMP e inmunidad conservada

Seguimiento por neurólogo

Seguimiento por psiquiatra



MUCHAS GRACIAS !!!