



Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN: 0443-5117

revista.medica@imss.gob.mx

Instituto Mexicano del Seguro Social
México

Antonio-Valdiviezo, Aquiles; Gómez-Rivera, Sergio; Martínez-Torres, Jorge
Leucoencefalopatía multifocal progresiva. Caso clínico con sobrevida prolongada
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 46, núm. 5, 2008, pp. 557-560

Instituto Mexicano del Seguro Social
Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745523016>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Caso clínico con sobrevida prolongada

**Aquiles
Antonio-Valdiviezo,¹
Sergio
Gómez-Rivera,²
Jorge
Martínez-Torres³**

¹Residente de segundo año de medicina familiar, Unidad de Medicina Familiar 11

²Hospital General de Zona 1

³Coordinación Delegacional de Investigación

Instituto Mexicano del Seguro Social, Tapachula, Chiapas

Comunicación con:
Jorge Martínez-Torres.
Tel: (962) 6251174.

Correo electrónico:
jorge.martinez@imss.gob.mx;
mtz_torresj@yahoo.com.mx

RESUMEN

Introducción: la leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad caracterizada anatomopatológicamente por áreas multifocales de desmielinización de tamaño muy variable y dispersas a lo largo del sistema nervioso central. Es causada por el virus poliovirus, perteneciente a la familia papovavirus.

Caso clínico: mujer de 27 años de edad, sin antecedentes de importancia para el padecimiento aquí descrito. Inició con malestar general, mioartralgias, parestesias, hipertermia y diaforesis; a las 72 horas presentó cuadriparesia, deterioro neurológico llegando al estupor y crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas. Líquido cefalorraquídeo sin datos de neuroinfección. Las tomografías axiales computarizadas simple y contrastada con reporte normal. La resonancia magnética de encéfalo mostró lesión de sustancia blanca en ambos hemisferios cerebrales, cuerpo caloso, cerebelo y tallo. Angiorresonancia con aumento en el número de lesiones hiperintensas en sustancia blanca en ambos hemisferios. Diagnóstico anatomopatológico final: leucoencefalopatía multifocal progresiva. No hubo confirmación de enfermedad inmunológica con los estudios exhaustivos realizados. Paciente con sobrevida mayor a dos años posterior al diagnóstico.

SUMMARY

Background: The progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) is a disease histological anatomy characterized by the presence of multifocal areas of demyelization spread over the central nervous system. The PML is caused by the polyomavirus, a papovavirus.

Clinical case: a female patient with 27 years aged began with malaise, musculoskeletal pain, paresthetic, hyperthermia and diaphoresis; 72 hours later she presented quadriplegic with neurological damage that progressed to stupor and generalized clonic-tonic seizures. The spinal fluid showed no infection signs. The simple and contrasted computed tomography (CT) was normal. The magnetic resonance imaging (MRI) from encephalon reported lesion in white substance in hemispheres, callosal corpus, cerebellum and talus. Angioresonance showed an increased number of hyperdense areas in the white substance. Final pathological diagnosis was: progressive multifocal leukoencephalopathy. There was no confirmation of immunological disease after the exhaustive studies realized. The patient's survival was two years after the diagnosis was made.

Recibido: 5 de marzo de 2007

Aceptado: 21 de enero de 2008

Introducción

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LPM) es una enfermedad caracterizada anatomopatológicamente por áreas multifocales de desmielinización, de tamaño muy variado y dispersas a lo largo del sistema nervioso central. Fue descrita por primera vez en 1958 por Astrom, Mancall y Richardson; se caracteriza por lesiones microscópicas focales con desmielinización de la sustancia blanca del cerebro, astro-

citosis gigantes y oligodendrocitos con núcleos alargados.^{1,2}

Por muchos años se mantuvo en el olvido esta patología, pero resurgió a principios de los años ochenta con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). El primer caso en un paciente con sida fue descrito por Miller en 1982. La enfermedad se presenta en promedio en 1 a 8 % de estos pacientes.¹⁻⁴ El agente causal es el virus poliovirus perteneciente a la familia papovavirus, identificado en 1971 y al que se le

Palabras clave

- ✓ leucoencefalopatía multifocal progresiva
- ✓ enfermedades desmielinizantes
- ✓ esclerosis múltiple

Key words

- ✓ progressive multifocal leukoencephalopathy
- ✓ demyelinating diseases
- ✓ multiple sclerosis

asignó la sigla JC, iniciales del primer paciente (Jacob-Creutzfeldt) en quien se aisló.^{1,2,4}

La infección por el virus JC se produce en la infancia y en general cursa asintomática quedando el virus latente en distintos órganos (riñones, encéfalo y sistema linfático). La distribución del virus es mundial y se han registrado hasta el momento siete genotipos que difieren en 1 a 3 %; 60 a 80 % de la población adulta mundial tiene anticuerpos contra el virus JC, sin embargo, la LPM se diagnostica rara vez.¹⁻³ La etiología está dada por la reactivación del virus JC, lo que se asocia a trastornos del sistema reticuloendotelial (leucemia, linfoma) y celular (sida, síndrome de Wiskott-Aldrich). En los últimos años se han reportado casos esporádicos con la utilización de natalizumab y rituximab.^{5,6} En el embarazo hay progresión más acelerada de la enfermedad, asociada a cambios hormonales con la reactivación del virus.² Se han descrito pocos casos no asociados a trastorno inmune detectable.

El cuadro clínico se caracteriza en 80 % de los casos por signos focales como debilidad y hemiparesia espástica o monoparésica, por los que acude la mayoría de los pacientes inicialmente. En 40 % de los afectados se presentan alteraciones de las funciones cognitivas o trastornos visuales; la cefalea y las crisis convulsivas son raras. Se ha descrito la tríada demencia de muy rápida progresión-disfunción motora-pérdida de la visión.¹⁻⁸

El diagnóstico inicial es clínico, pero el de certeza es anatomopatológico; no hay diferencias entre pacientes con sida y aquellos con otras inmunodeficiencias o sin éstas. Actualmente se cuenta con la reacción de polimerasa en cadena (PCR) en el líquido cefalorraquídeo, en el que se identifican las secuencias del virus JC con sensibilidad de 60 a 100 % y especificidad de 92 a 95.8 %.¹⁻⁸ El líquido cefalorraquídeo es normal en 50 % de los casos, con discreta pleocitosis e hiperalbuminosis moderada en el resto. La tomografía axial computarizada no es de utilidad, pero ayuda a excluir otras patologías más frecuentes. La resonancia magnética identifica lesiones de la sustancia blanca, hiperintensas en las imágenes en T2 e hipointensas en las imágenes en T1.¹⁻²

La supervivencia después del diagnóstico es de tres a nueve meses. El curso de la enfermedad es rápido, con mortalidad en promedio a los seis meses. No se cuenta con estadísticas en pacientes sin inmunodeficiencia.¹⁻³

El tratamiento está orientado a la patología concomitante y la mayoría de los pacientes con VIH se ven beneficiados de la terapia antirretroviral. En estudios clínicos han sido evaluados cidofovir, citosina arabinósido, adenina arabinósido, topotecán, interferón β e interleucina-2. En fase de experimentación se encuentra una vacuna y terapia génica con la proteína VP1 (localizada en la cápside del virus JC).¹⁻¹⁰

Caso clínico

Mujer de 27 años de edad, originaria y residente de Cacahoatán, Chiapas. Sin antecedentes familiares de importancia. A los 15 años de edad presentó alucinación visual y paresia en miembros inferiores que remitió en forma espontánea. En agosto de 2004 se le practicó legrado que ameritó transfusión de dos paquetes globulares. En octubre siguiente inició su padecimiento con malestar general, mioartralgias, parestesias, hipertermia y diaforesis, realizándose el diagnóstico presuntivo de dengue. Recibió tratamiento sintomático sin presentar mejoría; a las 72 horas con cuadriparesia, deterioro neurológico, crisis convulsivas tónico-clónicas y estupor; ameritó intubación orotraqueal.

Ingresó al Hospital General de Zona 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tapachula, Chiapas, el 10 de septiembre de 2004. A la exploración física con signos vitales normales, alimentada por sonda de Levin, automatismo respiratorio, no respuesta a estímulos verbales ni dolorosos, isocoria, sin compromiso cardiorespiratorio, puntuación 9.5 en EDSS (escala expandida del estado de discapacidad), totalmente desvalida, confinada a la cama.

Estudios al ingreso

Hemoglobina 13 g/dL, hematócrito 42 %, CMHG 31 g/dL, leucocitos 6500/mm³ (diferencial normal), plaquetas 160 mil/mm³, glucosa 100 mg/dL, urea 18 mg/dL, creatinina 80 mg/dL. Electrolitos séricos: sodio 138 mmol/L, potasio 4.2 mmol/L, cloruro 106 mmol/L, calcio 9 mg/dL. Prueba de VIH negativa.

En telerradiografía de tórax, tejidos blandos normales, pulmones sin lesiones, silueta cardiaca normal. Líquido cefalorraquídeo sin datos de

neuroinfección. Tomografías axiales computarizadas de cráneo simple y contrastada, normales. La resonancia magnética de encéfalo reportó lesión de sustancia blanca en ambos hemisferios cerebrales, cuerpo caloso, cerebelo y tallo. Angiorresonancia con aumento en el número de lesiones hiperintensas en sustancia blanca en ambos hemisferios (figura 1). Se consideró probable esclerosis múltiple, iniciándose tratamiento con prednisona 5 mg cada 24 horas, interferón β 12 millones UI los días lunes, miércoles y viernes. La paciente fue enviada a tercer nivel de atención para confirmación diagnóstica, donde fue recibida el 21 de septiembre de 2004. A la exploración se encontró con labilidad emocional caracterizada por llanto y risa patológicos, funciones cognitivas no valorables y mutismo acinético; signos vitales normales, cuadriparesia espástica de extremidades superiores y flácida en las inferiores, atrofia generalizada, marcha y signos cerebelosos no valorables, signos meníngeos ausentes, solo rigidez de cuello, atávicos presentes.

Estudios durante la hospitalización

Líquido cefalorraquídeo con pleocitosis. Resonancia magnética de control con lesiones hiperintensas hasta columna cervical (figura 2). Bandas oligoclonales negativas. Electromiografía, potenciales evocados y electroencefalograma no realizados por poca cooperación de la paciente. El diagnóstico derivado de biopsia de encéfalo a manos libres fue leucoencefalopatía multifocal progresiva. La paciente fue egresada el 27 de octubre de 2004 con tratamiento: DFH 150 mg cada 8 horas; valproato de magnesio 400 mg cada 12 horas; clonazepam 2 mg cada 12 horas y moclobemide 2-1-2.

La paciente dejó de asistir a consulta externa a donde regresó en 2007 por anomalías del sistema piramidal caracterizadas por debilidad espástica, las vías cerebelosas con ataxia, tallo encefálico con disartria, tropismo muscular y lóbulo paracentral con incontinencia de esfínteres; puntuación de 6.5 en EDSS (asistencia para caminar, ayuda bilateral para caminar). Tratamiento con valproato de magnesio 600 mg 1-0-½ y terapia de rehabilitación. A pesar del padecimiento, realizaba actividades de la vida diaria en forma independiente y actividades laborales como profesora de educación preescolar.

Discusión

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es un padecimiento que ha resurgido con la aparición del sida. Motivo por el que se debe considerar como diagnóstico diferencial en quienes presenten deterioro neurológico (demencia, disfunción motora) y pérdida de la visión.

Los factores de mal pronóstico son enfermedades concomitantes, el sexo masculino, el grado de afección al sistema nervioso central y el inicio tardío de terapia antirretroviral. Está demostrado en algunos padecimientos que el embarazo es un factor desencadenante. En la paciente descrita fueron descartadas progresivamente las consideraciones diagnósticas iniciales de infección (encefalitis del tallo cerebral), enfermedad vascular (vasculitis lúpica) y esclerosis múltiple; es probable que hubiera reactivación del virus JC debido a los cambios hormonales del embarazo. En ella estuvieron presentes los criterios propuestos por Giesen¹¹ y colaboradores: daño neurológico e imagen compatible. Probablemente uno

**Aquiles
Antonio-Valdiviezo et al.
Leucoencefalopatía
multifocal progresiva**

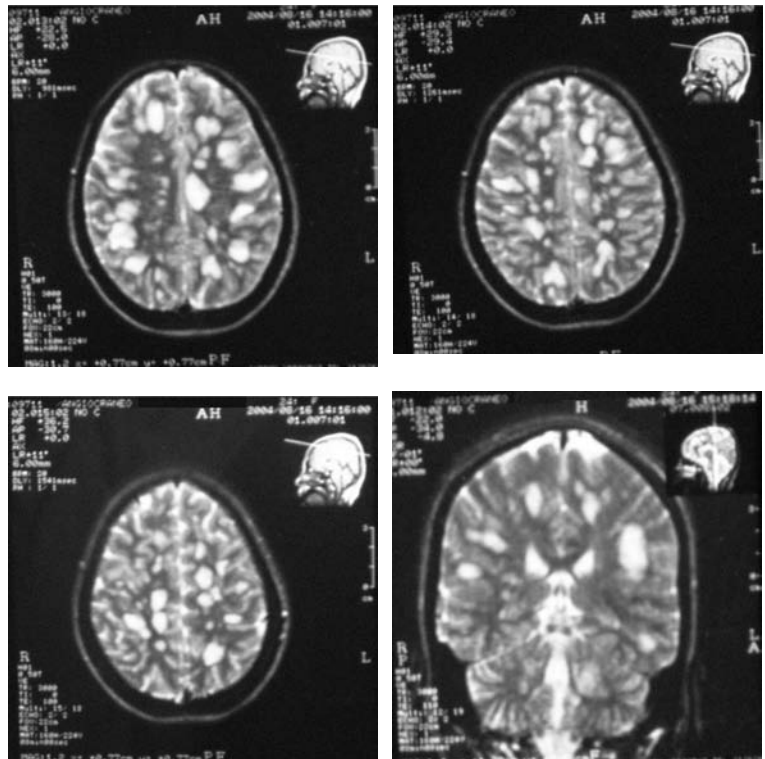


Figura 1. Angiorresonancia cortes, transversal y coronal. Imágenes hiperintensas múltiples

**Aquiles
Antonio-Valdiviezo et al.
Leucoencefalopatía
multifocal progresiva**

de los motivos de la sobrevida prolongada es la ausencia de infección por VIH. El estudio exhaustivo y el manejo integral multidisciplinario permitió llegar a la conclusión diagnóstica.

El enfoque de tratamiento debe ser interdisciplinario (fisioterapeutas, enfermeras, trabajadores sociales, médicos en formación, las diversas especialidades y subespecialidades médicas), para la mejor reintegración posible del paciente a las actividades de la vida diaria. La terapia física en etapas tempranas favorece la recuperación en forma satisfactoria.

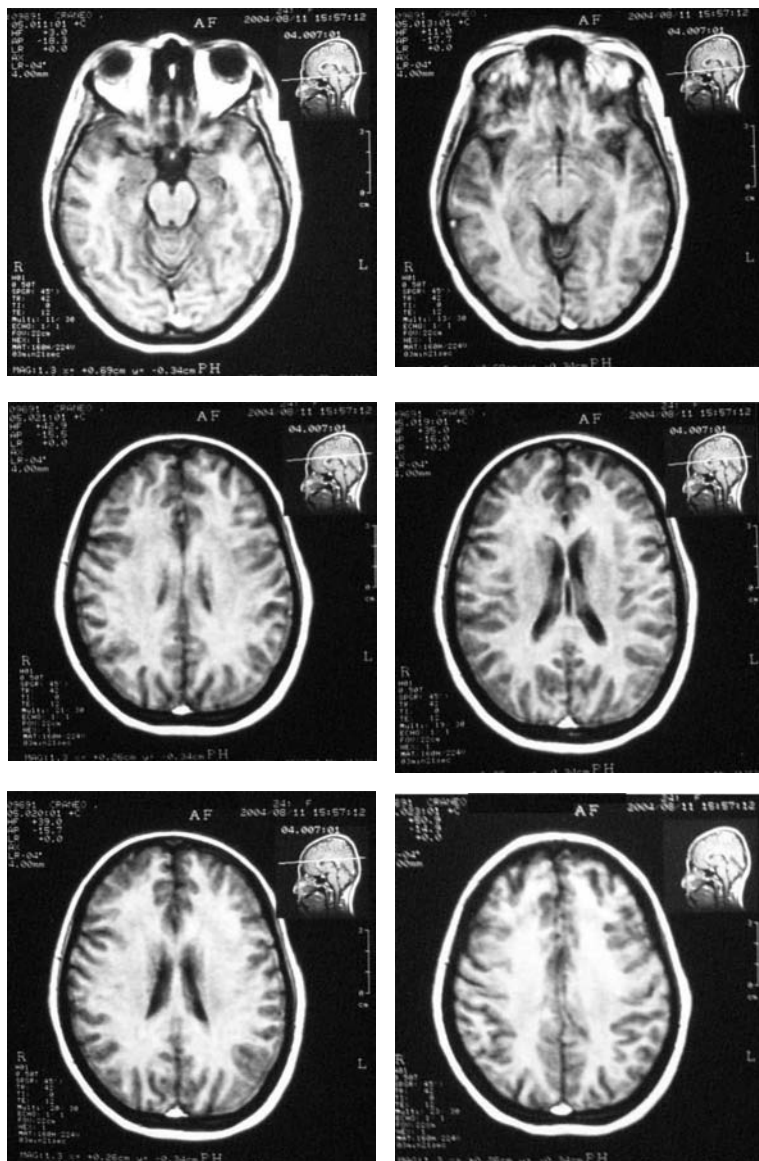


Figura 2. Resonancia magnética de cortes transversales; se observan imágenes hiperintensas que comprometen la sustancia blanca

Referencias

1. Gnocchi M, 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 Med Uruguay* 2003;19:78-82.
2. Cedeno F, Penalva-de Oliveira AC, Vidal JE, Trujillo JR. Virus neurotrópicos: el virus JC y la leucoencefalopatía multifocal progresiva. *Rev Mex Neuroci* 2006;7(1):46-54.
3. Gatto EM, Zurr MC, Alctas J, Tartaglione J. Imágenes de difusión en leucoencefalopatía multifocal progresiva. *Rev Neurol Arg* 2003;20(4): 226-229.
4. Sedel F, Tourbah A, Baumann N, Fontaine B, Aubourg P, et al. Adult onset hereditary leucoencephalopathies. *Revue Neurologique* 2005;161(10): 916-931.
5. Bartt RE. Multiple sclerosis, natalizumab therapy, and progressive multifocal leukoencephalopathy. *Curr Opin Neurol* 2006;19(4):341-349.
6. Freim Wähl SG, Folvik MR, Torp SH. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a lymphoma patient with complete remission after treatment with cytostatics and rituximab: case report and review of the literature. *Clin Neuropathol* 2007;26 (2):68-73.
7. Rieder CR, Ziomkowski SC. Head tremor and progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS patients: report of two cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(1):150-153.
8. De Luca A, Giancola ML, Ammassari A, et al. Potent anti-retroviral therapy with or without zidovudine for AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy: extended follow-up of an observational study. *J Neurovirol* 2001;7:364-368.
9. Blanco-Barrios A, Zancada Díaz-de Entre Sotos F, Gutiérrez-Vivas A, Calderón-Mario N. Progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS patients. Hepatotoxicity of HAART in patients with hepatitis B or C. *An Med Intern* 2005;22(8):376-378.
10. Garcia AM, Corral I, Cobo J, Querada C. Pure alexia secondary to progressive multifocal leukoencephalopathy as first manifestation of HIV infection. *Neurologia* 2006;21(4):213-217.
11. Giessen HJ, Neuen-Jacob E, Dörries K, Jablonowski H, Roick H, Arendt G. Diagnostic criteria and clinical procedures in HIV-1 associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Neurol Sci* 1997; 147:63-72. 