



Reporte de Caso

Coinfección de leucoencefalopatía multifocal progresiva y tuberculosis en paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: reporte de caso y revisión literaria

Co-infection of progressive multifocal leucoencephalopathy and tuberculosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome: case report and literary review

Yamamoto, Julio Homare Cazó¹; Portillo, Mariano²

¹Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción - Campus Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud | Asunción, Paraguay.

²Instituto de Medicina Tropical (IMT). | Asunción, Paraguay.

Como referenciar éste artículo | How to reference this article:

Yamamoto J, Portillo M. Coinfección de leucoencefalopatía multifocal progresiva y tuberculosis en paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: reporte de caso y revisión literaria. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción), Diciembre - 2025; 58(3): 97-102.

RESUMEN

Introducción: Presentamos un paciente masculino de 44 años, portador del virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, con diagnóstico de leucoencefalopatía multifocal progresiva y tuberculosis extrapulmonar. La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una infección viral oportunista producida por el virus John Cunningham, presenta afección multifocal del sistema nervioso central. El tratamiento tiene como objetivo primario restaurar el sistema inmune y suprimir el virus John Cunningham. La no adherencia terapéutica y/o resistencia del virus de la inmunodeficiencia humana a antirretrovirales, predispone a infecciones oportunistas como la leucoencefalopatía multifocal progresiva y tuberculosis. **Objetivos:** Abordar un caso de coinfección de leucoencefalopatía multifocal progresiva y tuberculosis extrapulmonar en el contexto de un paciente con síndrome de la inmunodeficiencia adquirida y revisión literaria. **Materiales y métodos:** Búsqueda bibliográfica en Scielo y Pubmed. Relato de caso clínico con expediente clínico. **Resultados:** Frecuentemente hay infecciones oportunistas, en pacientes con síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, por patógenos considerados inocuos, como el virus John Cunningham, que se manifiesta con cuadros graves. Siendo esencial el tratamiento antirretroviral. **Conclusión:** Para evitar la inmunodepresión y en consecuencia las infecciones oportunistas en pacientes con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, el tratamiento antirretroviral debe ser en momento oportuno y hecho independientemente del valor de CD4. En este trabajo, debido a los estudios complementarios realizados con amparo de la historia clínica y examen físico, fue posible realizar un diagnóstico oportuno y correcto.

Palabras clave: Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva, Virus John Cunningham, Síndrome Inmunodeficiencia Adquirida, Antirretrovirales, Infecciones oportunistas, Tuberculosis.

Autor correspondiente: Júlio Homare Cazó Yamamoto. Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción - Campus Asunción, Facultad de Ciencias de la Salud | Asunción, Paraguay. **Email:** julioh.c.y@gmail.com

Editor responsable: Prof. Dr. Hassel Jimmy Jiménez*, Dra. Lourdes Talavera*.

*Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.

Fecha de recepción el 21 de enero del 2025; aceptado el 9 de diciembre del 2025.

ABSTRACT

Introduction: we present a case of a 44-year-old male patient, diagnosed with both the human immunodeficiency syndrome (hiv) and progressive multifocal leukoencephalopathy, along with extrapulmonary tuberculosis. Progressive multifocal leukoencephalopathy is an opportunistic viral infection caused by the john cunningham virus, leading to multifocal involvement of the central nervous system. Antiretroviral treatment for hiv aims to restore the immune system and suppressing the john cunningham virus. Therapeutic non-adherence and/or hiv resistance to antiretrovirals predispose individuals to opportunistic infections such as progressive multifocal leukoencephalopathy and tuberculosis. **Objectives:** this study aims to address the co-infection of progressive multifocal leukoencephalopathy and extrapulmonary tuberculosis in the context of an individual with acquired immunodeficiency syndrome, supported by a literature review. **Materials and methods:** a bibliographic search was conducted in scielo and pubmed. The clinical case report includes the patient's clinical record. **Results:** patients with acquired immunodeficiency syndrome often experience opportunistic infections by pathogens considered harmless, such as the john cunningham virus, which manifests with severe symptoms. Antiretroviral treatment is essential. **Conclusion:** currently, initiating antiretroviral treatment promptly after diagnosis is crucial, irrespective of the cd4 count, to prevent the progression of immunosuppression and exposure to opportunistic germs. The use of complementary studies, guided by the patient's clinical history and physical examination, facilitated a correct and early diagnosis.

Keywords: progressive multifocal leukoencephalopathy, john cunningham virus, acquired immune deficiency syndrome, antiretrovirals, opportunistic infections, tuberculosis.

Introducción

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una rara enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), debilitante y con frecuencia mortal, mediada por el sistema inmunitario, causada por el poliomavirus humano tipo 2 o virus John Cunningham (virus JC), tiene tropismo por los oligodendrocitos^(1,2). En la mayoría de las personas, el virus JC se desarrolla como una infección asintomática, persistente o latente durante toda la vida⁽³⁾. Sin embargo, en pacientes con una inmunidad celular comprometida por un largo tiempo, puede reactivarse desde sitios de latencia y sufrir reordenamientos genómicos secuenciales.⁴ La evolución viral intrahuésped permite que un virus que normalmente sería benigno provoque una infección lítica de las células gliales del SNC, lo que conduce a la progresión de la LMP.⁵ La LMP se caracteriza por desmielinización, cambios astrocíticos y nucleares, oligodendrocitos anormales,

mientras que el edema, la infiltración linfocítica y la alteración de la barrera hematoencefálica suelen estar ausentes^(4,6).

La terapia inmunosupresora (para el cáncer, las enfermedades autoinmunitarias o el trasplante de órganos) y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), están relacionados con el desarrollo de la LMP⁽⁶⁻⁸⁾.

Antes de la pandemia del VIH, la LMP era una complicación poco común en pacientes con enfermedad linfoproliferativa inmunomedida^(9,10). El primer aumento de casos de LMP se produjo durante la pandemia del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA)^(8,11). La introducción de terapias antirretrovirales (TARV) efectivas disminuyó su incidencia en los pacientes con SIDA, sin embargo, el VIH sigue siendo el principal contribuyente al número total de casos de LMP^(12,13).

El estado inmunológico de las personas viviendo con el virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (PVVS) no tratadas, predisponen a la manifestación de infecciones oportunistas (IO) como la LMP, la tuberculosis, toxoplasmosis, criptococosis y muchas otras enfermedades que son marcadores de inmunosupresión avanzada (14,15).

A pesar de que el TARV ha disminuido significativamente la frecuencia de las IO en todo el mundo, estas siguen siendo un problema importante para todos los pacientes VIH positivos que tienen bajo conteo de linfocitos T CD4+ y no reciben TARV.¹⁶

La coinfección entre la tuberculosis y el VIH es un problema de salud pública de gran importancia a nivel mundial.^{15,16} En las Américas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2021 que 10,6 millones de personas se enfermaron con tuberculosis, lo que provocó alrededor de 1.6 millones de muertes, siendo 187 mil los casos en PVVS (17,18,19).

PRESENTACION DEL CASO

Paciente masculino de 44 años ingresa por presentar disartria de inicio agudo con diez días de evolución, acompañada de mareos asociados a la marcha. El paciente refirió haber consultado previamente en el servicio, donde se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo, cuyo informe indicó hallazgos no significativos, con estructuras de dimensiones y aspecto normales.

Al examen físico se observa afasia expresiva, bradilalia, bradipsiquia, mioclonías y asterixis en extremidades. A la deambulación presenta marcha atáxica. No se observan alteraciones en otros sistemas.

No se observan alteraciones en los estudios de Rayos-X y electrocardiograma. En estudios complementares se realizan toma de dos muestras para el test rápido de VIH de cuarta generación con ambos resultados positivos,

por lo tanto, se solicita dosaje de carga viral plasmática para el VIH y el conteo de linfocitos TCD4, y como estudios agregados se solicitan serologías para infecciones oportunistas.

Basándose en los resultados obtenidos se decide iniciar tratamiento empírico para toxoplasmosis cerebral.

El paciente queda internado para tratamiento, monitoreo continuo e investigación diagnóstica. Por no constatar alteraciones llamativas en la TAC simple de cráneo, se procedió a la realización de una punción lumbar para análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), presentando aspecto incoloro, sobrenadante límpido, glucosa 55 mg/dL (para glicemia basal de 88 mg/dL), proteínas 37 mg/dL (rango de referencia: inferior a 45 mg/dL), lactato 14,2 mg/dL (rango de referencia: 10-22 mg/dL), VDRL no reactivo, leucocitos en rango, hematíes no se observan, coloración de Gram sin observación de gérmenes, tinta China sin observación de elementos micóticos. Con estos resultados del LCR se descarta afectación meníngea. Se solicita interconsulta con neurología y realización de resonancia magnética nuclear (RMN) cefálica que informa hallazgos compatibles con LMP.

Posterior a 10 días de tratamiento empírico para toxoplasmosis cerebral, el paciente presenta evolución desfavorable por lo cual se decide suspender el tratamiento para toxoplasmosis y se plantea la hipótesis diagnóstica de vasculitis del SNC por VIH o tuberculosis extrapulmonar.

Se solicitan nuevos estudios laboratoriales que incluyen hemocultivo bacteriano y cultivos para hongos y micobacterias, todos con resultados negativos. Se solicita TBLAM en orina, cuyo resultado es positivo y permite el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar. Mediante este hallazgo se inicia el tratamiento anti bacilar. Adicionalmente se solicita PCR en LCR para Virus JC que retorna positivo con carga viral de 66807 copias/µL.

Posterior a 2 semanas de tratamiento antibacilar se inicia TARV con el fin de evitar

la aparición del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) y el paciente presenta evolución estacionaria, manteniendo un Score de Glasgow de 10/15 a expensas de alteración verbal y motora. Es dado de alta con indicación de completar el tratamiento iniciado en el servicio con TARV y anti bacilares.

Discusión

Los pacientes con SIDA tienen mayor probabilidad de contraer IO debido a su control ineficaz y/o resistencia al TARV.²⁰ Algunos antecedentes como uso de alcohol, drogas ilícitas, depresión, bajo nivel de escolaridad, no adherencia al tratamiento, ausencia de soporte social, acceso asistencial inadecuado y estigma social contribuyen al desarrollo de las IO como en el caso presentado el que el paciente desarrolló un cuadro de tuberculosis extrapulmonar^(21,22).

Las enfermedades como la LMP y la tuberculosis, están asociadas al mal control de la carga viral y contaje de linfocitos T CD4+ bajos, pues la recuperación del paciente depende mucho de la respuesta inmune.^{23,24} Por la gran comorbilidad y mortalidad asociada a la LMP, hay una preocupación en realizar un diagnóstico oportuno que permite la mejoría en el pronóstico de dichos pacientes^(25,26).

En muchos casos, la LMP no se considera dentro de los diagnósticos diferenciales de otras infecciones oportunistas del SNC en pacientes inmunocompetentes o sin diagnóstico de SIDA^(26,27). Sin embargo, estudios poblacionales indican que entre el 63 % y el 65 % de los casos de LMP ocurren en ausencia de inmunosupresión evidente.²⁸ Presentando un potencial para casos de LMP sin inmunosupresión con frecuencia mayor a la registrada, por no ser considerado como diagnóstico diferencial en los cuadros de lesiones multifocales progresivas y simétricas del SNC^(27,28).

De manera que la presentación espectral de la LMP en su clínica y en imágenes, representa

una necesidad de desarrollar un modo que sea sumado al screening de las IO relacionados con el SIDA^(4,7,25). Pues actualmente se realiza el diagnóstico por medio de diferenciales con otras IO de afección neurológica como la toxoplasmosis cerebral, realizando el diagnóstico por dos maneras que son más aceptadas en literatura: la primera que es histopatológicamente con evidencia de la presencia del virus JC; la segunda que es la suma de las características clínicas y/o radiológicas con positividad de PCR del virus JC en análisis de LCR^(2,4,24,29,30).

En la ausencia de características clínicas o radiológicas aun con PCR del virus JC positivo en LCR o cuando el diagnóstico se basa en criterios clínicos o la imposibilidad de demostrar el virus JC a pesar de las características histopatológicas clásicas con criterios histopatológicos se reduce la certeza diagnóstica de LMP^(2,4,29,30).

Conclusión

El inicio precoz de la terapia antirretroviral (TARV) en los casos detectados de VIH/ SIDA busca evitar la progresión de la inmunosupresión, un factor de riesgo clave para el desarrollo de infecciones oportunistas (IO) como la tuberculosis y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)^(12,13, 26).

En el caso presentado, el tratamiento temprano fue posible gracias a un diagnóstico oportuno, basado en la historia clínica, los exámenes físicos generales y neurológicos, y el uso de métodos auxiliares como la resonancia magnética nuclear (RMN) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)^(29,30).

Contribución de los autores: Todos los autores mencionados son responsables de la integridad y calidad del trabajo enviado y eventualmente, publicado.

Conflictos de intereses: Los autores de este trabajo declaran no poseer conflicto de intereses.

Fuente de Financiación: Este trabajo fue utilizados métodos de financiación propia.

Referencias Bibliográficas

1. Cortese I, Reich DS, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease. *Nat Rev Neurol.* 2020;17(1):37-51.doi: 10.1038/s41582-020-00427-y.
2. National Institutes of Health (US). Progressive multifocal leukoencephalopathy/JC virus infection. Bethesda (MD): NIH; 2025. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/progressive>
3. Lima MA. Progressive multifocal leukoencephalopathy: new concepts. *Arg Neuropsiquiatr.* 2013;71(9B):699-702. doi: 10.1590/0004-282X20130154
4. Lopes CCB, Crivillari M, Prado JCM, Ferreira CR, Dos Santos PJ, Takayasu V, Laborda LS. Progressive multifocal leukoencephalopathy: a challenging diagnosis established at autopsy. *Autops Case Rep.* 2019;9(1):e2018063. doi: 10.4322/acr.2018.063.
5. Sancho Rubio MC, Garijo Gallego C, Villar Yus C. Leucoencefalopatía multifocal progresiva en paciente con diagnóstico tardío de SIDA. *Rev Clin Med Fam.* 2018;11(3):176-8.
6. Mahy M, Nzima MM, Ogungbemi MK, Ogbang DA, Morka MC, Stover J. Opportunistic infections and AIDS malignancies early after initiating combination antiretroviral therapy in high-income countries. *AIDS.* 2014;28(16):2461-73.doi: 10.1097/QAD.0000000000000456.
7. Rocchi A, Sariyer IK, Berger JR. Revisiting JC virus and progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Neurovirol.* 2023;29(5):524-537. doi: 10.1007/s13365-023-01164-w.
8. Snider WD, Simpson DM, Nielsen S, Gold WMJ, Metroka CE, Posner JB. Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome: Analysis of 50 patients. *Ann Neurol.* 1983;14(4):403-18.doi: 10.1002/ana.410140404.
9. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva, Switzerland: WHO; 2021.
10. Siripurapu R, Ota Y. Human Immunodeficiency Virus: Opportunistic Infections and Beyond. *Neuroimaging Clin N Am.* 2023;33(1):147-65.doi: 10.1016/j.nic.2022.07.014.
11. Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sanchez F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. *Infectio.* 2015;19(2):52-9.doi: 10.1016/j.infect.2014.11.008
12. Pipitò L, Zinna G, Trizzino M, Gioè C, Tolomeo M, Di Carlo P, et al. Causes of hospitalization and predictors of in-hospital mortality among people living with HIV in Sicily-Italy between 2010 and 2021. *J Infect Public Health.* 2023;16(11):1703-8.doi: 10.1016/j.jiph.2023.08.023.
13. Aye S, Trivedi Y, Bolgarina Z, Desai HN, Senaratne M, Swami S, et al. The prognosis of progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV/AIDS patients undergoing highly active antiretroviral treatment: A systematic review. *Cureus.* 2023;15(9) :e45155.doi: 10.7759/cureus.45155.
14. Schweitzer F, Laurent S, Cortese I, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy: Pathogenesis, diagnostic tools, and potential biomarkers of response to therapy. *Neurology.* 2023;101(16):700-13.doi: 10.1212/WNL.00000000000207622.
15. Bastos SH, Taminato M, Tancredi MV, Luppi CG, Nichiati LYI, Hino P. Tuberculosis/HIV co-infection: sociodemographic and health profile of users of a specialized center. *Acta Paul Enferm.* 2020;33: eAPE20190051.doi: 10.37689/acta-ape/2020AO00515
16. Silva RAR, Santos WN, Souza FM, Santos RS, Oliveira IC, Silva HLL, et al. Ineffective health control in people living withAIDS : a content analysis. *Acta Paul Enferm.* 2020;33:1-11.
17. Pan American Health Organization. Tuberculosis in the Americas. Regional Report 2021. Washington, DC: PAHO.2021 <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57001>
18. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. WHO. 2023. <https://www.who.int/publications/item/9789240077586>
19. Sanhueza-Sanzana C, Kerr L, Kendall C. Mortality from AIDS and tuberculosis-HIV coinfection in the Chilean AIDS Cohort of 2000-2017. *Cad Saude Publica.* 2021;37(6):1-11.doi: 10.1590/0102-311X00212920
20. Lei T, Deng A, Li L, Wang M, Wu D, Zhou T. Progressive multifocal leukoencephalopathy in an HIV patient: A case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2023;11(8):e7784. doi: 10.1002/ccr3.7784.
21. Badura B, Barczak S, Mikuła T, Wiercińska-Drapała A. Rapid-progressing progressive multifocal leukoencephalopathy in two patients newly diagnosed with HIV: case series and review of literature. *J Neurovirol.* 2023;29(1):8-14.doi: 10.1007/s13365-023-01115-5.
22. Álvarez Ovelar RD, Rodas Benítez KY, Rojas Benítez AG, Escobar Salinas JS, Aguayo Uriarte ND. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a woman withAIDS . *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna.* 2020;7(1):112-7. doi: 10.18004/rvspmi/23-12389/2020.07.01.112-117
23. Gallardo VA, Herrera LA. Polyomaviruses and central nervous system disease. *Rev Chil Neuropsiquiatr.* 2016;54(4):342-52. doi: 10.4067/S0717-92272016000400009.
24. Yancheva-Petrova N, Grozdeva R, Nikolova M, Aleksiev I, Rainova I, Tsvetkova N, et al. A case of progressive multifocal leucoencephalopathy and cerebral toxoplasmosis in an HIV-infected patient. *Acta Med Bulg.* 2023;50(3):62-5.
25. Sakai M, Higashi M, Fujiwara T, Uehira T, Shirasaki T, Nakanishi K, et al. MRI imaging features of HIV-related central nervous system diseases: diagnosis by pattern recognition in daily practice. *Jpn J Radiol.*

- 2021;39(11):1023-38. doi: 10.1007/s11604-021-01150-4.
26. Jiang R, Song Z, Liu L, Xue M, Sun J, Qi T, et al. Survival and prognostic factors of progressive multifocal leukoencephalopathy in people living with HIV in modern ART era. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1208155. doi: 10.3389/fcimb.2023.1208155.
27. Ngo M, Tang N, Le Van Q. Presumptive progressive multifocal encephalopathy in an immunocompetent patient: A rare case report. *Cureus*. 2023;15(10):e46668. doi: 10.7759/cureus.46668.
28. Jain V, Branstetter H, Savaram S, Vasquez M, Swords G, Aghili-Mehrizi S, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy without overt immunosuppression. *Medicine*. 2023;102(39): e35265. doi: 10.1097/MD.00000000000035265.
29. Kartau M, Auvinen E, Verkkoniemi-Ahola A, Mannonen L, Helanterä I, Anttila V. JC polyomavirus DNA detection in clinical practice. *J Clin Virol*. 2022;146:105051. doi: 10.1016/j.jcv.2021.105051.
30. Alvarez-Mulett S, Sepkowitz E, Sepkowitz D. Newly diagnosed AIDS patient with cerebellar JC virus. *IDCases*. 2023;33:e01842. doi: 10.1016/j.idcr.2023.e01842.