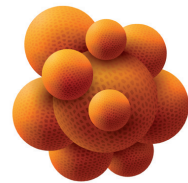
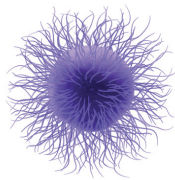


Érase una vez, en un país muy lejano, hace ya 41 años, el inicio de la peor pandemia social y sanitaria de la segunda mitad del siglo xx, la pandemia del VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana). El avance médico en el campo del VIH/ SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido) es uno de los grandes hitos sanitarios de la humanidad, gracias a los avances en la prevención y el tratamiento, pero continúa siendo uno de los grandes fracasos sociales gracias a la desinformación y al estigma, mermando la calidad de vida de las personas que viven con VIH.

Con esta nueva edición del libro de **“A propósito de nuestros Casos Clínicos”**, queremos describir y compartir nuestra experiencia en el manejo de personas que viven con el VIH, mediante la presentación y discusión de casos clínicos reales. Uno de los objetivos principales de este libro es el pedagógico, dado que la descripción, interpretación y decisión clínica exigen una gran capacidad de transmisión de experiencias adquiridas para su resolución. Además, al lector novel, entusiasta por naturaleza, nos aporta un grato enriquecimiento con su juventud, frescura e ideas innovadoras. También, le supone una fuente de experiencia y conocimiento, que pondrá en práctica en el futuro gracias al relevo generacional. Los pacientes de los que tanto hemos aprendido, tanto profesionalmente como personalmente, que durante tantos años hemos seguido, animado y aconsejado, pronto quedarán en sus manos.

Antonio Ocampo Hermida
Guillermo Pousada Fernández
Alexandre Pérez González



Editores:
Antonio Ocampo
Guillermo Pousada
Alexandre Pérez

INFECCIÓN POR VIH EN GALICIA: A PROPÓSITO DE NUESTROS CASOS CLÍNICOS

SEGUNDA EDICIÓN

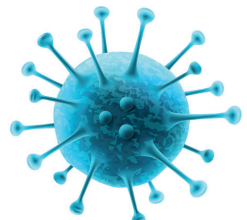
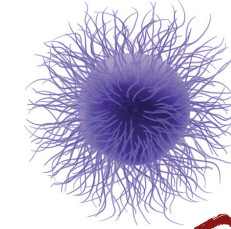
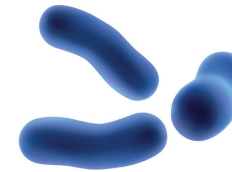
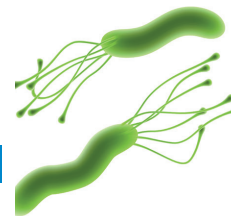
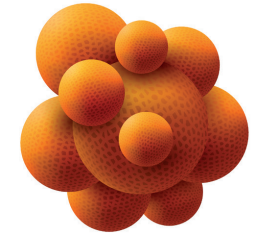
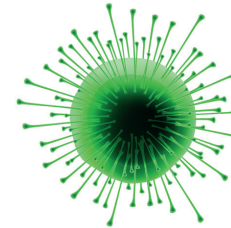
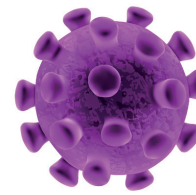
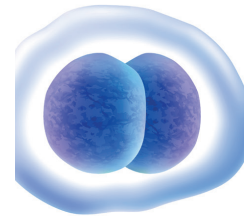


INFECCIÓN POR VIH EN GALICIA: A PROPÓSITO DE NUESTROS CASOS CLÍNICOS

SEGUNDA EDICIÓN

EDITORES:

ANTONIO OCAMPO HERMIDA
GUILLERMO POUSADA FERNÁNDEZ
ALEXANDRE PÉREZ GONZÁLEZ



Caso 5

Graves consecuencias de la actitud negacionista frente al estigma

**José Antonio Couceiro Gianzo¹, Montserrat López Franco²,
Ana Isabel Dacosta Urbieto²**

¹ Servicio de Pediatría. Unidad de Infectología Pediátrica. Hospital Provincial de Pontevedra. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.:

² Servicio de Pediatría. Unidad de Infectología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Servicio de Urgencias

¿Es todo lo que parece?



Motivo de asistencia. Hemiparesia e hipoestesia izquierda

Niña 13 años y 7 meses
1 mes de evolución

- Disminución de fuerza y sensibilidad en miembro superior izquierdo.
- Pérdida de fuerza en pierna izquierda en los últimos 7 días.
- Bradipsiquia.
- Disartria.
- No pérdida de control de esfínteres.

Exploración neurológica

Glasgow 15. COC.
Bradipsiquia.
Bradilalia.
Hipomimia.
Desviación de la comisura bucal a la derecha.
Menor fuerza de cierre ocular izquierdo.
Pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo.
No rigidez, no espasticidad.
Marcha torpe, inestable.
Babinsky izquierdo.
Dismetría. Disdiadococinesia.
Hipoestesia izquierda.



¿Pruebas de imagen?

¿Pruebas analíticas?

¿Enfermedad desmielinizante?

ANTECEDENTES OBSTÉTRICO-PERSONALES

¿De dónde partimos?



Nace en Santiago de Compostela, 2007
Embarazo refiere controlado en Canarias,
sin incidencias.
Madre "sana"

E.G.: 41 semanas
Cesárea urgente por SPBF.
Amniorexis intraparto.
Febrícula materna.
EGB desconocido.
Peso al nacimiento 3800 gramos
Lactancia artificial.

41 horas de vida
Serología materna positiva para VIH
(carga viral 23.800 copias/mL)

PCR CMV no detectable

Recién nacido
226 copias/mL

profilaxis antirretroviral de combinación o terapia de VIH presuntivo

Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina

Recién nacido
CV no detectable

Zidovudina + Lamivudina

Recién nacido
CV no detectable

INGRESO EN NEONATOLOGÍA ----- 23/11/07 al 13/12/07

A los 3 días de ingreso
STOP nevirapina

A los 14 días de ingreso

Alta a domicilio

- Completar 4 semanas lamivudina y 6 semanas zidovudina
- Controles en CCEE Neonatología a los 15 días y a los 3 meses, carga no detectable.
No acude a control de los 7 meses.

PÉRDIDA DE SEGUIMIENTO

ANAMNESIS/ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

¿Momento actual?



- 2 lesiones hipodensas en sustancia blanca parietal derecha (circunvolución postcentral) de 22 mm y frontal derecha de 8 mm. No afectación cortical. **La semiología traduce cronicidad.**
- Dudosa pequeña lesión pericallosa derecha, sin otras lesiones evidentes en parénquima cerebral ni cerebeloso en esta exploración.

Control
analítico

EN SERVICIO DE URGENCIAS

Reside en Canarias.
Hipoacusia bilateral secundaria a otitis/otomastoiditis de repetición.
Porta audífonos.
2 episodios de herpes zóster tras primoinfección por varicela

TAC cerebral

A.F. : Madre VIH positiva (rechazo de patología, no toma de tratamiento en los últimos dos años)

- **Leucocitos 6170/mm³** (NA 4550/mm³, LA 1160/mm³)
- Bioquímica, coagulación sin alteraciones.
- **VSG 77 mm**, PCR, PCT normales.
- L.C.R.: Claro, **1 célula/mL**, Glucosa 44 mg/dL (85 mg/dL venosa). Proteínas totales 0.62 g/dL.

INGRESO HOSPITALARIO

¿Infección por VIH? ¿Inmunodeficiencia?

Madre inició tratamiento antirretroviral con buena adherencia durante el ingreso

Tratamiento antirretroviral: Biktarvy (INI + ITIAN + ITIANt)
Bictegravir 50mg/ emtricitabina 200mg/ tenofovir alafenamida 25mg
Profilaxis con Cotrimoxazol para P. jirovecii y Toxoplasma

¿Encefalopatía VIH? ¿Leucoencefalopatía multifocal progresiva?

¿Estudio de inmunidad?

PCR virus sangre (12/07)
Virus JC 134 copias/mL
BK no detectable

Hipergammaglobulinemia,
99 CD4/mm³ (16%),
inversión de cociente CD4/CD8 (0.3)
y linfocitos B de memoria del 3,3%

PCR virus LCR
Virus JC 3.090 copias/mL
VIH 31.200 copias/mL
C. Neoformans negativo

Concordante con patología de base

Inicio 12/07

16 días de tratamiento
CV 927 copias/mL
Linfocitos CD4 163/mm³.

Previo a alta hospitalaria
CV 33 copias/mL
Linfocitos CD4 225/mm³.

Virus JC disminución de copias pero no negativización
(pocos datos en población pediátrica)

Despistaje de otras infecciones oportunistas.

- Mutaciones de VIH negativas.
- Estudio de HLA B5701 negativo.
- Tuberculosis – Rx, IGRA, PCR en LCR negativo.
- Estudio serológico negatividad para toxoplasma y CMV.
- Ausencia de respuesta vacunal a vacuna frente a Hepatitis B y triple vírica.

Carga viral al ingreso
(10/07/21)

PCR VIH sangre
571.000 copias/mL
(técnica urgencias) /
72.200 copias/mL
(técnica rutina)

VIH
CURSO CLÍNICO/EDAD PEDIÁTRICA

¿En qué consiste la patología?

Inmunosupresión progresiva secundaria a la depleción de linfocitos CD4+ --- aumenta riesgo de infecciones oportunistas

2 patrones de cronopatología en infección VIH no tratada:

- Progresión rápida a enfermedad en los 2 primeros años de vida.
- Deterioro clínico e inmunológico progresivo a lo largo de la primera década --- **más frecuente.**

*Sin tratamiento, alto riesgo de muerte en los primeros 5 años
(más en infecciones intrauterinas)



INGRESO HOSPITALARIO

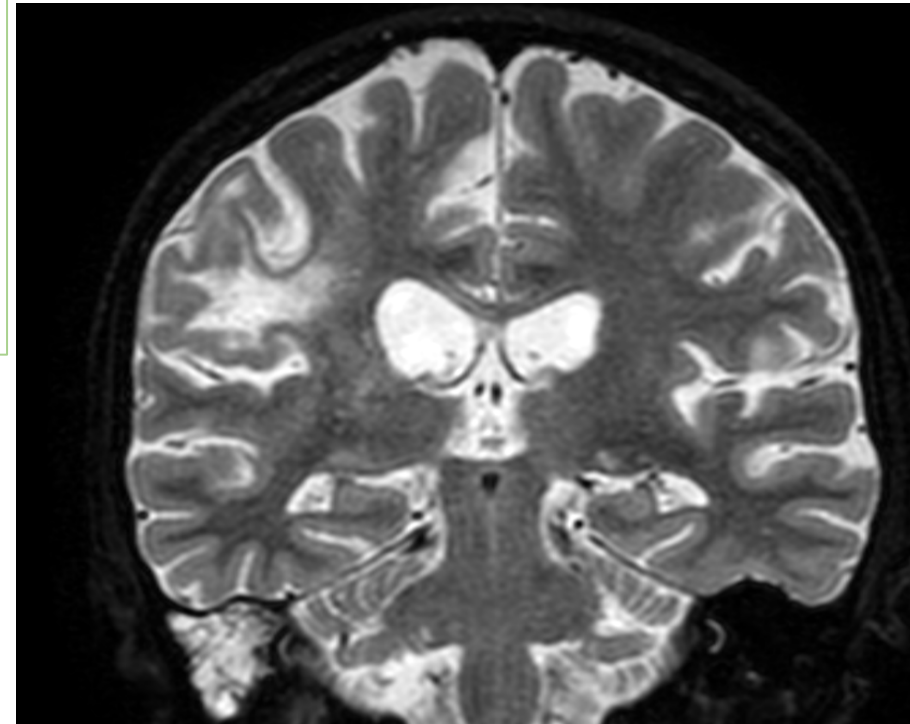
¿A nivel neurológico?

Valoración neuropsicológica ----- niveles bajos/muy bajos (escala WISC-IV)

REHABILITACIÓN

Resonancia magnética

- **Atrofia córtico-subcortical generalizada con afectación de la sustancia blanca hemisférica bilateral tanto superficial como profunda, hallazgos sugestivos encefalopatía por VIH.**
- **Lesión parieto-insular derecha con afectación cortical y de sustancia blanca adyacente sugestiva de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.**
- Marcada atrofia del giro precentral derecho con signos de degeneración Walleriana secundaria.



DIAGNÓSTICO LMP

- **LMP confirmada por biopsia:**

- antígenos de VJC detectados por inmunohistoquímica,
- ADN de virus JC detectado por hibridación de ácidos nucleicos in situ,
- o viriones JC detectados por microscopía electrónica en tejido cerebral obtenido por biopsia cerebral,

asociado con histología típica, en pacientes con hallazgos clínicos y radiológicos típicos.

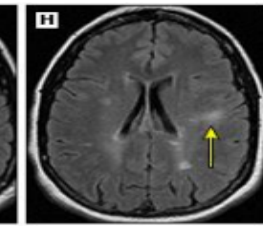
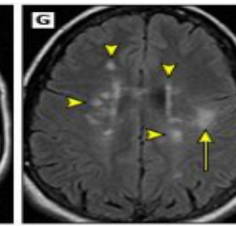
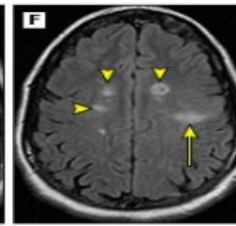
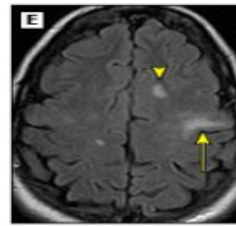
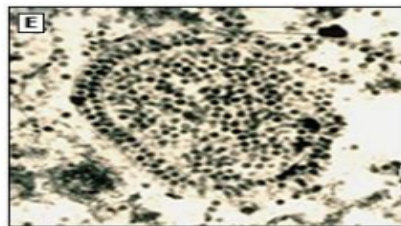
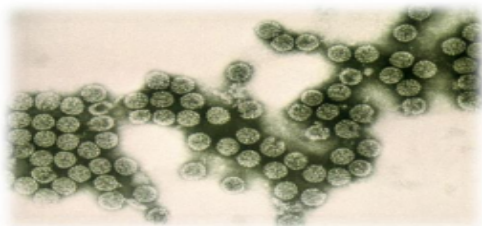
- **LMP confirmada por laboratorio:** ADN de virus JC detectado por PCR de LCR en pacientes con hallazgos típicos, clínicos y radiológicos (la detección de producción de anticuerpos intratecal también puede respaldar el diagnóstico).

- **Posible LMP:** pacientes con hallazgos clínicos y radiológicos típicos, sin confirmación virológica o histológica en tejido cerebral o LCR.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Enfermedad desmielinizante.

DEFINITORIA de VIH.

- Causada por el **virus JC, poliomavirus ubicuo**, reactivación en pacientes con inmunosupresión grave.
- Enfermedad definitiva de SIDA en pacientes portadores de VIH.
- Síndrome neurológico que progresa de manera constante en semanas/meses : confusión, disfunción cognitiva, afectación pares craneales, alteraciones visuales, hemiparesia y finalmente coma.
- Desmielinización del SNC irregular, involucrando regiones subcorticales y después patrón confluyente en sustancia blanca profunda.
- Gold estándar para diagnóstico: biopsia cerebral --- **papel fundamental RM/TAC.**, PCR virus JC en LCR, diagnóstico y marcador de seguimiento.
- Puede presentarse como un evento de síndrome de reconstitución inmune (SIRI) tras inicio de TAR.
Diagnóstico diferencial: encefalitis por VIH y linfoma primario.
- **No existe tratamiento específico (poca evidencia en población pediátrica).**



Tratamiento de LMP

- **Ningún tratamiento específico de la LMP ha demostrado eficacia o mayor beneficio que TAR.**

- Arabinósido de citosina intratecal.

- Cidofovir.

- IF-alfa.

- Mirtazapina (antagonista del receptor 5-HT(2a)) asociado a cidofovir o arabinósido de citosina. Los resultados con este tratamiento adyuvante son alentadores, pero no hay evidencia suficiente para recomendarlo.

- Estudios in vitro recientes han demostrado que CMX001 (forma de éster oral de cidofovir) suprime la replicación de virus JC en cultivos de células cerebrales humanas.

- **El recuento de CD4 > 100 cels /mm³ y el empleo temprano de TAR se asocia a una mayor supervivencia.**

PREVIO A TRASLADO

Diagnósticos

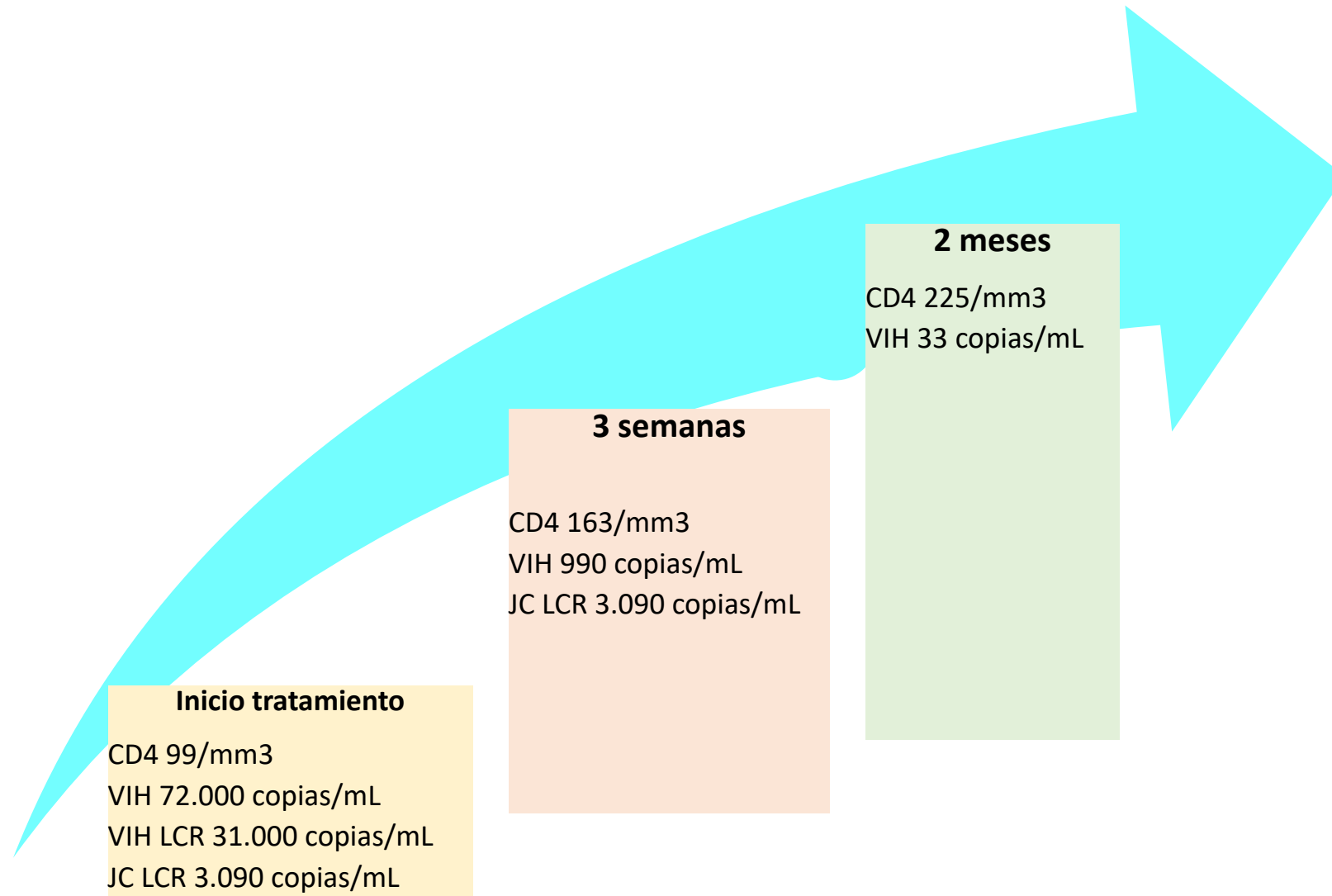
- 1.- Infección por VIH de transmisión vertical estadio C3 de los CDC.
- 2.- Leucoencefalopatía multifocal progresiva por virus JC.
- 3.- Encefalopatía por VIH.
- 4.- Hemiparesia izquierda secundaria a los cuadros anteriormente descritos.

Tratamientos

- Biktarvy 1 comprimido al día.
- Pentamidina inhalada ---- reacción medicamentosa a cotrimoxazol.



Evolución carga viral VIH, virus JC y linfocitos CD4 tras inicio de tratamiento antirretroviral



Buena respuesta inmuno-virológica

GRAVES CONSECUENCIAS DE LA ACTITUD NEGACIONISTA FRENTE AL ESTIGMA

El sociólogo estadounidense Erving Goffman definió por primera vez el estigma como una marca o “un atributo profundamente desacreditador”.

Las consecuencias del estigma y la discriminación asociados a la infección por el VIH son tanto psicológicas (sentimiento de culpa, baja autoestima, depresión, **ocultación**, etc.) como de orden práctico (denegación de servicios, vulneración de derechos laborales, sanitarios, sociales, etc.).

Prevención transmisión perinatal VIH

PRENATAL

Serología todas las mujeres embarazadas

PERINATAL

Control carga viral con antirretrovirales

POSTNATAL

Profilaxis con antirretroviral y
SEGUIMIENTO

VIH

Carga viral positiva en la primera semana de vida es indicativa de transmisión intraútero

Recomendaciones:

- Control a las 4-6 semanas de vida --- reconocimiento precoz de neonatos con VIH
- Control adicional a las 8-12 semanas de vida --- captura de casos adicionales

Edad	Actuación	Comentarios
0-48 hs. vida	Iniciar profilaxis antirretroviral. Solicitar PCR RNA/DNA VIH en las 1 ^{as} 48hs.	Si negativa repetir a las 6 semanas de vida. Si positiva, repetir en otra muestra para confirmar infección intraútero y/o descartar falso positivo. Considerar realizar CMV en orina o en saliva en la primera semana de vida para descartar infección congénita por CMV*.
6 sem. de vida	Solicitar PCR RNA/DNA VIH. Interrumpir profilaxis a las 4s de vida	Si negativa repetir a los 4 meses de vida. Si positiva, repetir en otra muestra para confirmar infección y descartar falso positivo.
≥4 m de vida	Solicitar PCR RNA/DNA VIH	Si negativa: Infección prácticamente descartada. Si positiva, repetir en otra muestra para confirmar infección y descartar falso positivo.
12-18 m	ELISA	Comprobar desaparición de anticuerpos frente a VIH. Edad media de serorreversión: 13,9 meses (en torno a 12 meses), pero pueden permanecer positivos en algunos niños hasta aproximadamente 18 meses.

Si se confirma infección en algún momento, remitir al especialista sin demora.

*La transmisión vertical de la infección por CMV es más frecuente en madres VIH, y de ahí la consideración de realizar cribado de CMV congénito en esta población.

Si alto riesgo de TV, se puede repetir la PCR RNA/DNA entre los 15-21 días de vida.

Grupo de Trabajo de Infección VIH

No Dejar

De cribar frente a VIH a todas las gestantes.

No Administrar

Zidovudina durante el parto de gestantes infectadas por VIH con control de la replicación viral (Carga viral de VIH en el embarazo < 50 copias/ml)

No Recomendar

Lactancia materna en el recién nacido de madres infectadas por VIH en nuestro medio

Conclusiones

- Evitar la progresión de la infección por VIH en los casos de transmisión vertical (madre-hijo) e incluso disminuir el reservorio requiere implementar adecuadamente los estudios serológicos y virológicos en la mujer gestante y en el neonato.
- Para la exclusión de la infección por VIH en el lactante es fundamental la determinación de una carga viral **2 a 6 semanas después del cese de la profilaxis o terapia contra VIH presuntivo** que puede ser asegurada tras la demostración opcional de la serorreversión a partir de los 18 meses de edad.
- La pérdida de oportunidad de seguimiento clínico y el desconocimiento de los antecedentes, obliga a un alto índice de sospecha ante la presentación de entidades clínicas relacionadas con progresión de la infección e inmunodeficiencia.
- Considerando la variabilidad clínica de ambas entidades en el caso descrito existen criterios de laboratorio y radiológicos que apoyan el diagnóstico de LMP por virus JC y encefalitis asociada a VIH.

Bibliografía

- 1.- Irene Cortese I, Reich DS, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and the spectrum of JC virus-related disease. *Nature Reviews Neurology* 2021 Jan 17:37-51. [//doi.org/10.1038/s41582-020-00427-y](https://doi.org/10.1038/s41582-020-00427-y).
- 2.- Sibtain NA, Chinn RJS. Imaging of the central nervous system in HIV infection. *Imaging*, 14 (2002), 48–59. DOI: 10.1259/img.14.1.140048.
- 3.- Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Panel's Recommendations for Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Updated Oct. 06, 2013. Reviewed Oct. 06, 2013. <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/node/9460?view=full>.
- 4.- Dankner WM, Lindsey JC, Levin MJ, Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol Teams Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:40.
- 5.- Hayden Schwenk, MD, MPH^{a,b,*}, Lynn Ramirez-Avila I, Sheu S, Wuthrich C, Waugh J, Was A, DeGirolami R, Sandra Burchett S, Koralnik I, Ahmed A, Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Pediatric Patients: Case Report and Literature Review. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 April; 33(4): e99–105. doi:10.1097/INF.0000000000000237.
- 6.- Ferretti F, Bestetti A, Yiannoutsos C, Musick B, Gerevini S, Passeri L, Bossolasco S, Boschini A, Franciotta D, Lazzarin A, Paola Cinque P. Diagnostic and Prognostic Value of JC Virus DNA in Plasma in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *CID* 2018;67 (July) (65-72).



¡MUCHAS GRACIAS!