INFORME DE CASO

Neurología, infectología

SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN UN PACIENTE CON VIH: A PROPÓSITO DE UN CASO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA
ISSN 2618-4311
Buenos Aires
Milione HF, Escobar AS, Agüero LE y col. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en un paciente con VIH: a propósito de un caso. *Rev Arg Med* 2024;12:46-9
DOI: 10.61222/RAM.V12I1.932

Recibido: 6 de noviembre de 2023.
Aceptado: 1 de enero de 2024.

[1] Servicio de Clínica Médica. Hospital Diego Paroissien. La Matanza, Buenos Aires.

POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME IN AN HIV PATIENT: A CASE REPORT

H.F. Milione 0000-0003-1114-730X,[1] A.S. Escobar 0009-0000-7406-8428,[1] L.E. Agüero 0009-0008-3797-8877,[1] G. Rugna 0009-0003-0708-653X,[1] C. Amarilla 0009-0001-4556-8404,[1] L. Sierra 0009-0004-2461-2981,[1] A. Fernández 0009-0007-5441-0303,[1] B.F. Minutolo 0009-0004-9443-1991[1]

Resumen

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) es un síndrome cerebral agudo o subagudo, cuyas principales manifestaciones son: cefalea, encefalopatía, convulsiones o alteraciones visuales, con edema cerebral posterior clásico en las imágenes radiográficas. Los pacientes inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de SEPR y los que presentan infección por VIH se han asociado especialmente con este síndrome, en el contexto de síndrome de reconstitución inmune, ya sea a través de la inflamación endotelial o de la activación inmune.

Palabras clave. Encefalopatía posterior reversible, VIH, síndrome cerebral agudo.

Abstract

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is an acute or subacute cerebral syndrome, the main manifestations of which are: headache, encephalopathy, seizures, or visual disturbances, with classic posterior cerebral edema observed in radiographic images. Immunocompromised patients have a higher risk of PRES and those with HIV infection in particular have been associated with this syndrome, in the context of immune reconstitution syndrome, either through endothelial inflammation or immune activation.

Key words. *Posterior reversible encephalopathy, HIV, acute brain syndrome.*

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTORA PARA CORRESPONDENCIA
Hugo Fernán Milione. Correo electrónico: hmilione@intramed.net

Introducción

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) es un síndrome cerebral agudo o subagudo, cuyas principales manifestaciones son: cefalea, encefalopatía, convulsiones o alteraciones visuales, con edema cerebral posterior clásico en las imágenes radiográficas. La anomalía más común detectada en neuroimágenes es en la sustancia blanca y el mecanismo de lesion celular probablemente esté relacionado con la desregulación cerebrovascular o la disfunción endotelial que deriva en la ruptura de la barrera hematoencefálica, con la producción de edema vasogénico (1-3).
En general se presenta en pacientes con hipertensión aguda y grave o elevaciones moderadas pero agudas de la presión arterial, insuficiencia renal, trasplante de órganos, sepsis, transfusiones de sangre, hipercalcemia y esteroides en dosis altas y exposición a ciertos medicamentos y agentes tóxicos, principalmente los fármacos quimioterapéuticos y los agentes inmunosupresores.
Los pacientes inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de SEPR y los que presentan infección por VIH en especial se han asociado con este síndrome, en el contexto de síndrome de reconstitución inmune (SRI), ya sea a través de la inflamación endotelial o de la activación inmune (4).
Es un cuadro de presentación infrecuente, por lo cual presentamos el caso de una paciente con VIH y SEPR fuera del período de SRI.

Descripción del caso

Presentamos el caso de una paciente femenina de 47 años de edad que ingresó a la sala de clínica médica por un cuadro de neumonía aguda de la comunidad. Como antecedentes presentaba serologías de VIH y VHC positivas de seis meses anteriores a la internación. Dada la presentación clínica, los resultados de laboratorio y el patrón tomográfico, el cuadro se interpretó como una probable neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y se inició tratamiento empírico con trimetroprima-sulfametoxazol y corticoides. Como la evolución del cuadro de neumonía fue favorable, se decidió iniciar el tratamiento con antirretrovirales (ARV) (dolutegravir 50 mg/día + tenofovir 300 mg/día + lamivudina 300 mg/día) partiendo de un recuento de 20 CD4 y de una carga viral de 818.000 copias. A los 30 días de internación –y 10 días del inicio de la TARV– y en vísperas de darle el alta hospitalaria, la paciente presentó un cuadro agudo de alucinaciones visuales seguidas de cefalea holoctraneana irradiada al cuello, de intensidad 10-10 (EAV), vómitos, fotofobia y posterior cuadro de convulsiones clónicas generalizadas, por lo que se le realizó tomografía axial computarizada (TAC) de encéfalo, donde se evidenciaron lesiones hipodensas occipitales, que no realzaban con contraste endovenoso; una ecografía de nervio óptico, que resultó normal, y posteriormente una punción lumbar, cuyo resultado fue: físico químico: aspecto precentrifugado turbio, de color rojizo , xantocromía ausente, aspecto postcentrifugado, cristal de roca con botón hemático, glucorraquia de 73 mg/dl, glucemia plasmática central de 102 mg/dl, proteinorraquia de 220.000 mg/dl, recuento de leucocitos de 3/campo, mayormente polimorfonucleares y hematíes de cantidad abundante, morfología de 60% crenados. Directos y cultivos para gérmenes comunes: negativos. Tinta china y cultivo para *Cryptococcus neoformans*: negativo; VDRL: negativo. Serologías de paneles virales (herpes virus [tipo 1, 2, 6, EBV y CMV]) negativos. Genexpert y virus JC: negativos.
La evolución clínica de la paciente fue favorable, pero por las imágenes de la TAC de encéfalo previas a este episodio se decidió solicitar una resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro con contraste EV, cuyo resultado fue: edema vaso génico visible en secuencias T2/FLAIR, proyectado en la sustancia blanca de ambos lóbulos occipitales y ambos tálamos. No se observaban áreas de restricción ni evidencia de isquemia reciente (Figs.1 y 2).

Discusión

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) es una entidad clínico-radiológica caracterizada por dolor de cabeza, convulsiones, déficits neurológicos focales y hallazgos clásicos de neuroimagen de edema vasogénico parietooccipital subcortical bilateral que se resuelve o mejora con el tratamiento de las etiologías subyacentes. Cuando el SEPR se identifica tempranamente y se aborda la causa de base, la mayoría de los pacientes se recuperan. Su incidencia es del 0,8% en los pacientes con enfermedad renal terminal (5), aproximadamente del 0,7% en quienes tienen lupus eritematoso sistémico (6), del 0,5% en aquellos con trasplante de órganos sólidos (7), y del 20-98% en los que tienen preeclampsia o eclampsia (8,9).
A pesar de la presunta alta prevalencia en pacientes con trastornos autoinmunes e inmunosupresión, en la revisión bibliográfica realizada por este grupo hemos encontrado reportes con 19 casos de VIH y PRES (10), uno solo de los cuales presentó con síndrome de reconstitución inmune (SRI) concurrente. Dado el descubrimiento relativamente reciente de PRES y las similitudes clínicas y radiográficas con la leucoencefalopatía multifocal progresiva, PRES es probablemente más común de lo que se informa actualmente en los pacientes con VIH (11).
La mayoría de los pacientes con SEPR tienen una combinación de las condiciones antes mencionadas asociadas; casi todos los casos documentados de VIH y SEPR presentan múltiples factores de riesgo potenciales incluyendo hipertensión, insuficiencia renal, infección sistémica u oportunista, terapia TARGA reciente, terapia TARGA crónica,

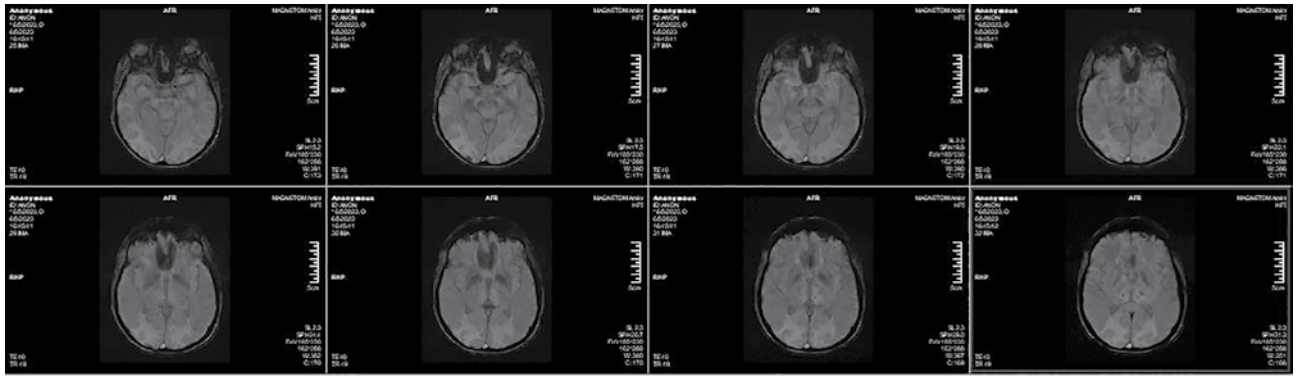

Figura 1. RMN secuencia en T1.

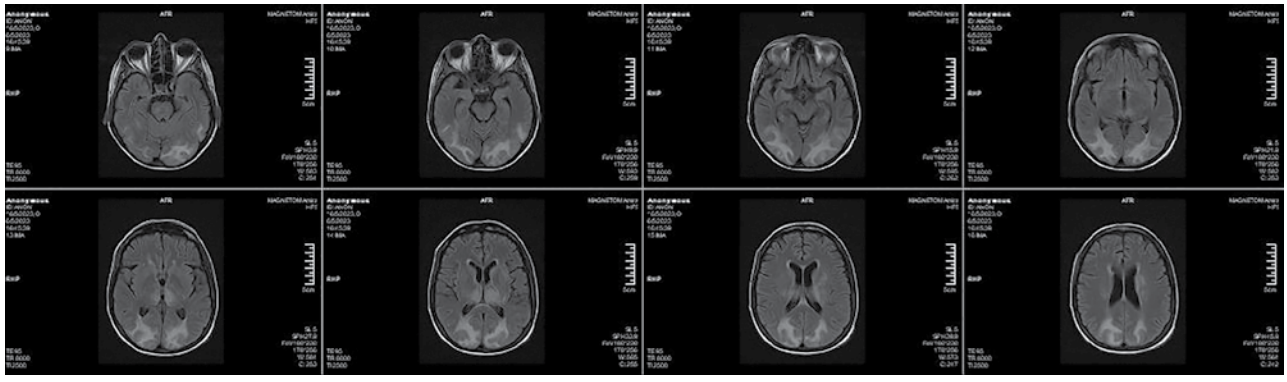

Figura 2. RMN secuencia T2. FLAIR.

administración de esteroides e hipercalcemia y recuentos de CD4 documentados <200 células/µl (11).

Con respecto a la fisiopatolología del SEPR, se plantean tres hipótesis de tres mecanismos principales, que incluyen: (i) hiperperfusión inducida por hipertensión y edema vasogénico, (ii) citotoxicidad endotelial cerebrovascular y, más recientemente, se ha propuesto (iii) daño endotelial mediado por inmunidad (4,12). Esta última sugiere que la activación patológica de las células T conduce a la producción de citoquinas inflamatorias, daño endotelial y, en última instancia, a la alteración de la barrera hematoencefálica (7,12,13). En cuanto a la relación entre el VIH y SEPR, no está claramente establecida. Se postula que el virus VIH por sí solo podría ser un factor de riesgo para SEPR, ya que el VIH precipita vías inflamatorias mediadas por citoquinas que dañan las células endoteliales cerebrovasculares (4,14,15). Las terapias antirretrovirales, específicamente los inhibidores de la proteasa, también se han asociado con la hipertensión y la disfunción endotelial directamente o mediante trastornos metabólicos que pueden predisponer aún más a los pacientes al SEPR. Asimismo, las terapias antirretrovirales, específicamente los inhibidores de la proteasa, también se han asociado con la hipertensión y la disfunción endotelial directamente o mediante trastornos metabólicos que pueden predisponer aún más a los pacientes al SEPR (16,17).

En el caso de la paciente del caso, más allá de presentar menos de 200 CD4/µl, no tenía ninguna de las condiciones asociadas u otra que pudiera explicarla, y por ende podría tratarse de un SEPR asociado al comienzo reciente de TARGA sin presencia de un SRI.

Fue decisión de los médicos tratantes seguir con el tratamiento antirretroviral a la espera de una remisión espontánea, situación que finalmente se dio: la paciente fue dada de alta con resolución clínica de su cuadro, con CD4 de 173 y carga viral de 1510 copias y con resolución imagenológica.

Conclusión. Las lecciones del caso

Se trata de comunicar un caso que, si bien no es prevalente, es importante tener presente tanto por su forma de presentación como por lo habitual del manejo de pacientes con VIH con enfermedades y condiciones asociadas como con TARGA. RAM

Referencias bibliográficas

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500
2. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One* 2012;7:e44534
3. Mirza A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a variant of hypertensive encephalopathy. *J Clin Neurosci* 2006;13:590-5
4. Nightingale S, Wood C, Ainsworth J. The posterior reversible encephalopathy syndrome in HIV infection. *Case Rep* 2012;2012:bcr0120125647. [artículo libre de PMC] [PubMed]
5. Canney M, Kelly D, Clarkson M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in end-stage kidney disease: not strictly posterior or reversible. *Am J Nephrol* 2015;41:177-82
6. Lai CC, Chen WS, Chang YS, et al.Clinical features and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:1766-74
7. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:924-30
8. Bahadur A, Mundhra R, Singh R, et al. Predictors of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in women with pre-eclampsia/eclampsia: a retrospective analysis. *Cureus* 2022;14:e31459
9. Brewer J, Owens MY, Wallace K, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:468.e1-468.e6
10. Weiss ZF, Rich J, Wing EJ. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with HIV/AIDS and immune reconstitution syndrome: a case study and literature review. *Oxf Med Case Reports* 2018;2018:omy046. doi: 10.1093/omcr/omy046. PMID: 30151215; PMCID: PMC6101588
11. Kahn JS, Romano S, Andiman WA. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome [Letter; comment]. *N Engl J Med* 1996;334:1745
12. Granata G, Greco A, Iannella G, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome—insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015;14:830-6
13. Horbinski C, Bartynski WS, Carson-Walter E, et al. Reversible encephalopathy after cardiac transplantation: histologic evidence of endothelial activation, T-cell specific trafficking, and vascular endothelial growth factor expression. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:588-90
14. Yang B, Singh S, Bressani R, Kanmogne GD. Cross-talk between STAT1 and PI3K/AKT signaling in HIV-1-induced blood-brain barrier dysfunction: role of CCR5 and implications for viral neuropathogenesis. *J Neurosci Res* 2010;88:3090-3101
15. Hawkins BT. The blood-brain barrier/neurovascular unit in health and disease. *Pharmacol Rev* 2005;57:173-85
16. Ridolfo AL, Resta F, Milazzo L, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in 2 HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2008;46:e19-22
17. Giner V, Fernández C, Esteban MJ, et al. Reversible posterior leukoencephalopathy secondary to indinavir-induced hypertensive crisis: a case report. *Am J Hypertens* 2002;15:465-7