

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.regg.2019.04.011](https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.04.011).

Bibliografía

1. Zanobetti M, Scorpiniti M, Gigli C, Nazerian P, Vanni S, Innocenti F, et al. Point-of-Care Ultrasonography for Evaluation of Acute Dyspnea in the ED. *Chest*. 2017;151:1295–301.
2. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336:243–50.
3. Januzzi JL, van Kimmene R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordóñez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: An international pooled analysis of 1256 patients: The International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J*. 2006;27:330–7.
4. González-Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, Menéndez R, Muijal A, Navas E, et al. Spanish Society of Emergency Medicine and Emergency Care; Spanish Society of Geriatrics and Gerontology; Spanish Society of Chemotherapy; Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery; Spanish Society of Home Hospitalization. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev Esp Quimioter*. 2014;22:69–86.

5. Mantuani D, Frazee BW, Fahimi J, Nagdev A. Point-of-Care Multi- Organ Ultrasound Improves Diagnostic Accuracy in Adults Presenting to the Emergency Department with Acute Dyspnea. *West J Emerg Med*. 2016;17:46–53.
6. Wimalasena Y, Kocierz L, Strong D, Watterson J, Burns B. Lung ultrasound: A useful tool in the assessment of the dyspnoeic patient in the emergency department Fact or fiction? *Emerg Med J*. 2018;35:258–66.
7. Ultrasound Guidelines: Emergency, Point-of-Care and Clinical Ultrasound Guidelines in Medicine. *Ann Emerg Med*. 2017;69:e27–54.

Jorge Álvarez-Troncoso^{a,*}, Yale Tung-Chen^b,
Tomás Villén-Villegas^b y Maria del Mar Arcos-Rueda^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: yale.tung.chen@gmail.es (J. Álvarez-Troncoso).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.04.011>

0211-139X/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEGG.

Demencia rápidamente progresiva por virus BK en mujer octogenaria



Rapidly progressive dementia associated with BK virus infection in an octogenarian woman

Caso clínico

Mujer de 85 años que ingresa en la Unidad de Agudos de Geriátrica por deterioro cognitivo y funcional. Tenía antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, marcapasos, enfermedad renal crónica estadio III y trastorno del ánimo depresivo. Tres meses antes del ingreso, la paciente era independiente para las actividades básicas de la vida diaria. No mostraba deterioro cognitivo. Comenzó con dificultades para la marcha y ayuda para baño y vestido.

En planta se objetivó bradipsiquia, escasa fluencia verbal, hemiparesia izquierda y reflejo cutáneo-plantar extensor. No mostraba alteraciones visuales. La TAC craneal al ingreso y 48 h después fueron normales. En otras pruebas complementarias destacaron anemia normocítica y aclaramiento de creatinina de 35 ml/min, con velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, función hepática, tiroidea y anticuerpos antinucleares normales. Las serologías de los virus B y C de la hepatitis, VIH, sífilis y *Borrelia*, así como los anticuerpos antitiroglobulina, antiperoxidasa y antineuronales fueron negativos. En el líquido cefalorraquídeo, la proteína C reactiva, virus, celularidad, proteínas, glucosa, IgG y VRDL fueron normales; los anticuerpos antineuronales y onconeuronales y los cultivos bacteriano, fúngico y tuberculoso fueron negativos. La proteína 14-3-3 para enfermedad de Creutzfeldt-Jakob resultó falsamente positiva 2 veces por contaminación hemática.

Durante el ingreso la paciente presentó un empeoramiento rápidamente progresivo: dificultad para sostener el tronco, apraxia deglutoria, mutismo, nivel de consciencia fluctuante, mioclonías en el miembro superior izquierdo y crisis comiciales. La PET-TAC cervicotoracoabdominal no evidenció lesiones tumorales. La PET cerebral mostró un intenso hipometabolismo en la corteza del hemisferio cerebral derecho y ganglios basales ipsilaterales (fig. 1). No fue posible realizar una resonancia magnética cerebral debido a que portaba marcapasos, con ritmo cardíaco dependiente. El electroencefalograma inicial mostró daño cerebral difuso, y otro

posterior ?al inicio de las crisis comiciales?, actividad epileptiforme derecha. Falleció a los 30 días del ingreso, 3 meses después del inicio de la clínica. La necropsia cerebral mostró leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), con desmielinización macroscópica de la sustancia blanca subcortical (fig. 2). Al microscopio se observaban oligodendrocitos de núcleos hiper cromáticos y lobulados, con inclusiones virales (fig. 3A), y astrocitos gigantes (fig. 3B). El agente causante fue el virus BK, que se identificó genéticamente con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real multiplex específica, con una carga viral de 102.380.112 copias/ml. La necropsia informaba también de degeneración corticobasal cerebral.

Discusión

La LMP es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos. La prevalencia en inmunocompetentes o con inmunosupresión mínima, en insuficiencia renal o hepática, es de 0,3 casos por 100.000 personas/año^{1,2}. La causa infecciosa más frecuente de LMP es la reactivación del poliomavirus JC. Puede ser causa

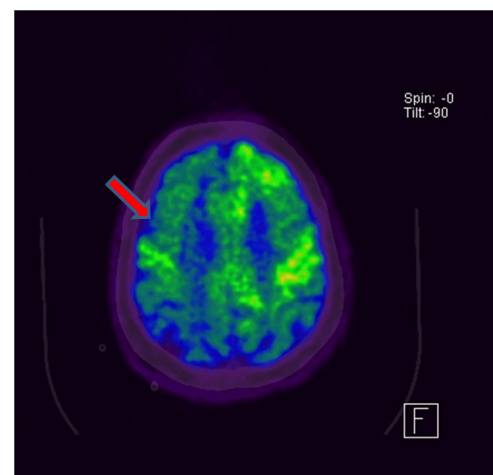


Figura 1. PET cerebral: hipometabolismo corticobasal de predominio unilateral derecho.

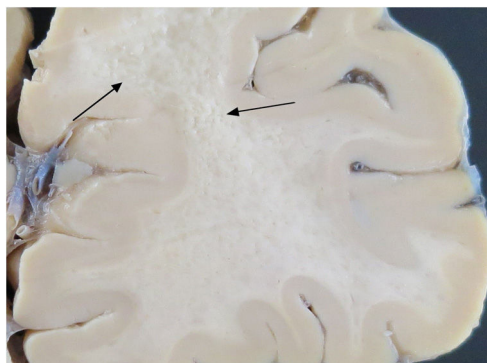


Figura 2. Anatomía patológica, macroscópica: focos de desmielinización de sustancia blanca subcortical con aspecto cribiforme.

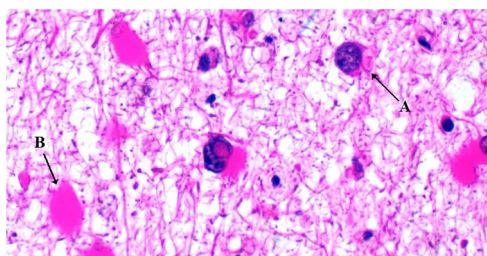


Figura 3. Anatomía patológica, microscópica: A) oligodendrocitos con núcleos hiper cromáticos, lobulados y con inclusiones virales intranucleares, y B) astrocitos de gran tamaño.

de demencia rápidamente progresiva, indicando afectación cortical y no solo de la sustancia blanca. Existen muy pocos casos publicados de pacientes inmunocompetentes³. El curso clínico es agresivo y los pacientes fallecen poco después del inicio de los síntomas.

El diagnóstico suele retrasarse al confundirse con otras entidades. La clínica más característica de la LMP consiste en afasia, deterioro cognitivo global, trastornos de la marcha, monoparesia/hemiparesia y alteraciones visuales. Las crisis comiciales son raras, aunque pueden provocarlas lesiones subcorticales cercanas a la corteza⁴. El diagnóstico diferencial incluye: enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Whipple, demencia de cuerpos de Lewy y frontotemporal, encefalopatías autoinmunes, toxicometabólicas y vasculares, y neoplasias como el linfoma intravascular⁵.

Las pruebas de laboratorio imprescindibles son: calcio, vitamina B₁₂, TSH, serología de VIH y sífilis, anticuerpos paraneoplásicos, tiroperoxidasa y tiroglobulina, además de anticuerpos antinucleares y anti-Ro/La⁶. El análisis del líquido cefalorraquídeo incluye bioquímica, cultivo, PCR para herpes virus y enfermedad de Whipple, y proteína 14-3-3. La PCR para poliovirus en el líquido cefalorraquídeo tiene escasa sensibilidad. En pruebas de imagen, la LMP da lugar a lesiones de la sustancia blanca, respetando la corteza, aunque pueden afectarse el tronco cerebral, el cerebelo, el tálamo y los ganglios basales⁷. No hay consenso en el empleo de 18F-FDG PET-TAC para el diagnóstico de LMP, que muestra una reducción de la actividad metabólica corticosubcortical.

La anatomía patológica es la prueba definitiva, con una sensibilidad del 64% y una especificidad del 100%. La histología de la sustancia blanca muestra áreas de desmielinización y astrocitos reactivos e hipertróficos. En la sustancia gris hay gliosis difusa y

microvacuolización parcheada⁸. La PCR en el tejido cerebral permite identificar el virus BK y distinguirlo de otros poliovirus y agentes infecciosos.

Se presenta este caso excepcional de demencia rápidamente progresiva en una mujer anciana inmunocompetente, de evolución rápida y fatal, con hallazgos histológicos en la necropsia cerebral de LMP y millones de copias de poliovirus BK identificados por PCR en el tejido cerebral. El virus BK no suele afectar el sistema nervioso central en individuos inmunocompetentes. El virus BK afecta a pacientes inmunodeprimidos en la vía urinaria, produciendo estenosis uretral o cistitis hemorrágica, pudiendo encontrarse el virus en la orina⁹.

Es posible que en el caso presentado de LMP por poliovirus BK hayan intervenido factores genéticos del virus o del huésped¹⁰. El virus BK comparte con el virus JC el 70% de su genoma, lo que podría justificar la infección del virus BK en el sistema nervioso central en nuestra paciente. El diagnóstico definitivo fue post mortem. Es posible que existan más casos de LMP y demencia rápidamente progresiva producidas por virus JC y BK en ancianos inmunocompetentes. La ausencia de sospecha clínica y de tratamiento limitan la propuesta de protocolos diagnósticos de leucoencefalopatía rápidamente progresiva por el poliovirus BK.

Bibliografía

- Amend KL, Turnbull B, Fokkett N, et al. Incidence of progressive multifocal leukoencephalopathy in individuals without HIV. *Neurology*. 2010;75:1326–32.
- Gheuens S, Pierone G, Peeters P, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in individuals with minimal or occult immunosuppression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:247–54.
- Tan IL, Koralnik IJ, Rumbaugh JA, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient without immunodeficiency. *Neurology*. 2011;77:297–9.
- Lima MA, Drislane FW, Koralnik IJ. Seizures and their outcome in progressive multifocal leukoencephalopathy. *Neurology*. 2006;66:262–4.
- Berger JR, Aksamit AJ, Clifford DB, et al. PML diagnostic criteria: Consensus statement from the AAN Neuroinfectious Disease Section. *Neurology*. 2013;80:1430–8.
- Vernino S, Geschwind MD, Boeve B. Autoimmune encephalopathies. *Neurologist*. 2007;13:140–7.
- Sahraian MA, Radue EW, Eshagi A, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy: A review of the neuroimaging features and differential diagnosis. *Eur J Neurol*. 2012;19:1060–9.
- Moll NM, Rietsch AM, Ransohoff AJ, et al. Cortical demyelination in PML and MS: Similarities and differences. *Neurology*. 2008;70:336–43.
- Knowles WA. Discovery and epidemiology of the human polyomaviruses BK virus (BKV) and JC virus (JCV). *Adv Exp Med Biol*. 2006;577:19–45.
- Muftuoglu M, Olson A, Marin D, et al. Allogeneic BK virus-specific T cells for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med*. 2018;379:1443–51.

M. Angeles García-Alhambra^{a,*},
Nicolás María González-Senac^b, Carmen Guerrero Márquez^c
y Javier Orcajo^d

^a Servicio de Geriatria, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

^c Biobanco HUFA, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^d Servicio de Medicina Nuclear, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mgarciaal@salud.madrid.org

(M.A. García-Alhambra).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.10.003>

0211-139X/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEGG.