



## 1580 - USO DE PEMBROLIZUMAB EN LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA ASOCIADA A VIH: EXPERIENCIA DE CUATRO CASOS"

Clara Beatriz Palacios Morenilla<sup>1</sup>, Alberto Ortiz Parra<sup>1</sup>, Dolores Rico López<sup>1</sup> y María del Mar Rivero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. <sup>2</sup>Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España.

### Resumen

**Objetivos:** Describir la experiencia de nuestro centro con el abordaje de cuatro pacientes (tres varones y una mujer; de edades 25, 51, 35 y 56 años) con leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada a virus JC (JCV) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) estadio C3 según Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, tratados con pembrolizumab (anticuerpo anti-PD1) en uso compasivo.

**Métodos:** Estudio retrospectivo desde enero de 2023 a mayo de 2025; se incluyeron adultos con aislamiento de PCR para virus JC en LCR, hallazgos compatibles con el diagnóstico de LMP y clínica neurológica compatible, que recibieron 1 ciclo de pembrolizumab (2 mg/kg cada 3 semanas) junto con terapia antirretroviral combinada (TARc). Se registraron datos demográficos (edad, sexo), tiempo desde diagnóstico de VIH y adherencia a tratamiento antirretroviral, recuento de linfocitos CD4 al inicio y nadir, carga viral plasmática de VIH, PCR-JCV en LCR al diagnóstico (copias/mL), puntuaciones en National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) y Modified Rankin Scale (mRS) al inicio y tras un mes, y eventos adversos grado 2 según Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). El seguimiento mínimo fue de un mes tras la primera dosis.

**Resultados:** Se objetiva una edad mediana de 43 años (p25-p75 25-56); CD4 inicial mediana 142 células/mm<sup>3</sup> (RIC 9-390); carga viral plasmática mediana 550.000 copias/mL; NIHSS basal con mediana 3 (RIC 2-7). En los dos primeros casos faltan datos de PCR-JC tras el primer mes de tratamiento. En estos dos casos se constató una mejoría a nivel neurológico (NIHSS sujeto 1 = 4 → 2; NIHSS sujeto 2 = 3 → 1); en los otros dos, la PCR-JC en líquido cefalorraquídeo cayó de  $5 \times 10^5$  a indetectable y de  $1 \times 10^6$  a 150 copias/mL, con NIHSS 2 → 0 y 3 → 1. La mediana de aumento de CD4 a un mes fue +35 células/mm<sup>3</sup> (20-60). No se documentaron eventos adversos inmunomediados graves ni infartos; un paciente presentó febrícula autolimitada manejada sin suspender pembrolizumab.

**Discusión:** Estos hallazgos respaldan que el bloqueo de PD-1 favorece la restauración de la respuesta T específica frente a JCV en pacientes con inmunosupresión avanzada. Los incrementos de CD4 y la caída de PCR-JCV en LCR se correlacionaron con mejoras objetivadas neurológicas objetivadas por escala NIHSS. La mayoría de estudios muestran pacientes que mejoraron o estabilizaron su clínica tras dos a siete dosis de pembrolizumab sin toxicidad grave. La optimización de cART, el soporte nutricional y la rehabilitación intensiva podrían potenciar estos efectos. La disminución de la expresión de PD-1 en células T CD4 y CD8 y el refuerzo de la respuesta específica frente a JCV explicarían el efecto inmunorestaurador.

*Conclusiones:* En LMP asociada a VIH, pembrolizumab asociado a adherencia al TARc fue factible y tolerable, asociado a reducción de PCR-JCV en LCR y mejoría neurológica, sin eventos adversos inmunomediados graves. Se requieren estudios prospectivos.

## **Bibliografía**

1. Pinnetti C, Cimini E, Vergori A, Mazzotta V, Grassi G, Mondì A, et al. Use of Pembrolizumab for Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in People Living with HIV. *Viruses*. 2022;14(5):970.