



<https://www.revclinesp.es>

1580 - USO DE PEMBROLIZUMAB EN LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA ASOCIADA A VIH: EXPERIENCIA DE CUATRO CASOS¹

Clara Beatriz Palacios Morenilla¹, Alberto Ortiz Parra¹, Dolores Rico López¹ y María del Mar Rivero²

¹Medicina Interna, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. ²Enfermedades 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 cél./?L (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-JCV en líquido cefalorraquídeo cayó de 5×10^5 a indetectable y de 1×10^6 a 150 copias/mL, con NIHSS 2→0 y 3→1. La mediana de aumento de CD4 a un mes fue + 35 cél./?L (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. Pinnelli C, Cimini E, Vergori A, Mazzotta V, Grassi G, Mondi A, et al. Use of Pembrolizumab for Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in People Living with HIV. *Viruses*. 2022;14(5):970.