

ARTERITIS TEMPORAL, NEUROPATIA PERIFERICA, DISAUTONOMIA Y SHOCK SEPTICO

F. R. Paciente de 74 años. Sexo masculino. H. C.: 87142. A 3085. Ingresó: 29/3/96 - Falleció: 31/3/96.

Primera internación: 7/11/94.

Ingresó por astenia, adinamia, inestabilidad de la marcha, claudicación mandibular y cefalea temporal sin respuesta a antiinflamatorios no esteroides. Tenía debilidad muscular proximal y dolor en cintura escapular. El cuadro tenía 6 meses de evolución y se exacerbó en el último mes; presentaba adelgazamiento.

Tenía antecedentes de tabaquista, cumplía criterios de bronquitis crónica, con disnea habitual en clase funcional II. Tuvo tuberculosis pulmonar en 1985 que fue tratada durante 9 meses. Además presentaba colon irritable y trastornos urinarios con incontinencia. Tenía hipertensión arterial y era tratado con enalapril. Recibía clorazepam, vitamina B y antidepresivos tricíclicos. Al ingreso su temperatura era de 38,2 °C, peso 72 Kg, presión arterial 130/80 mmHg, pulso 100 por minuto. Tenía ingurgitación yugular 1/3 y reflujo hepatoyugular. Se palpaba una próstata aumentada de tamaño, homogénea.

La radiografía de tórax era normal.

Hematocrito 34%, glóbulos blancos 13800, VSG 150 mm, ferremia 75 µg, TIBC 191, saturación de transferrina 39%, reticulocitos 1,2%, albúmina 3,7 g, GOT 17 UI/l, GPT 38 UI/l, creatinina 0,82 mg/dl y antígeno prostático específico normal.

El diagnóstico presuntivo fue arteritis de células gigantes, por lo que comenzó tratamiento con prednisona 60 mg/día. El 10/11/94 se hizo una biopsia de arteria temporal que confirmó el diagnóstico presuntivo.

Se realizó una espirometría que fue normal. Se efectuó una ecografía vesíco-prostática que evidenció una próstata aumentada de tamaño, heterogénea, hipoeoica, con calcificaciones en su interior.

El 17/11/94 fue dado de alta con 60 mg de prednisona, 41% de hematocrito y VSG 40 mm. Recibía además enalapril y profilaxis con nicotibina.

Durante el seguimiento por consultorio externo se mantuvo asintomático y se fue bajando la dosis en forma paulatina.

En junio de 1995 se internó por segunda vez por herpes zóster en miembro superior izquierdo y un episodio de infección canalicular.

Tenía PO₂ 75 mmHg (FIO₂ 0,21), PCO₂ 41 mmHg, pH 7,47, CO₂Ht 29,7 mEq/l, a/A 0,74. No había consolidación en la radiografía de tórax. Presentaba lesiones vesículo-costrosas en miembro superior izquierdo. Además tenía debilidad e hipotrofia, mayor en miembros inferiores. Los reflejos eran normales. Recibía prednisona 40-20 mg/día en dosis alternadas. La VSG era de 42 mm.

En octubre de 1995 se produce su tercera internación por inestabilidad en la marcha, diplopía y amaurosis fugaz. Pesaba 82 Kg, PA 140/90, FC 80 por minuto, FR 20 por minuto y no tenía fiebre. Tenía dolor e hipotrofia en el miembro superior derecho, que fue interpretado como neuritis postherpética y fue tratado con carbamacepina. Presentaba lateralización de la marcha con franca inestabilidad y Romberg positivo. Los reflejos estaban conservados y tenía hipotrofia muscular marcada. Había disminución de la sensibilidad y profunda en miembros inferiores. El hematocrito era de 37%. La VSG 136, glóbulos blancos 18000, urea 0,25 g/l, Na 134 mEq/l, K 3,5 mEq/l, glucemia 0,80 g/l. El cuadro se interpretó como reactivación de la arteritis temporal y reinició tratamiento con 60 mg de prednisona por día. El electromiograma de miembros inferiores evidenció onda f prolongada bilateral. La tomografía de cerebro demostró atrofia cortical generalizada y una imagen hipodensa cerebelosa izquierda.

El examen funcional respiratorio tenía una capacidad vital forzada de 2,88 l (61%), VEF 1,57 l (56%), CV 68,4%.

El 1/11/95 tenía VSG 85 mm. Se hicieron pruebas de disautonomía (de presión arterial y frecuencia cardíaca) que fueron anormales. Se aumentó la dosis de prednisona a 80 mg/día y la VSG bajó a 18 mm.

El 27/11/95 por consultorio, se hizo una resonancia magnética nuclear de cerebro que no agregó datos con respecto a la tomografía computada. El 11/1/96 tenía VSG 12 mm, por lo que se bajó nuevamente la dosis de prednisona a 60 mg/día.

El 26/2/96 se internó nuevamente por debilidad muscular a predominio de miembros inferiores e inestabilidad en la marcha por lo cual necesitaba ayuda, y diarrea sin moco, pus, ni sangre, de 20 días de evolución. Se encontraba débil, con facies cushingoide e hipotrofia

muscular marcada. La PA era de 100/60 mmHg, FC 80 por minuto, temperatura 36°C. Presentaba rales subcrepitantes en la base derecha. Había disminución de los reflejos y de la sensibilidad superficial y profunda en miembros inferiores. Se constató una parálisis del ciático poplíteo externo del pie derecho. Hematocrito 40%, glóbulos blancos 12.800, urea 0,66, Na 136, K 2,6 y urinario 37, u/p urea 18, glucemia 1,20, PO₂ 67 (FIO₂ 0,21), PCO₂ 35,5, pH 7,53, CO₃H⁻ 39,7, a/A 0,61. Se repuso potasio y el control fue de 4,3, GOT 12, GPT 20, LDH 300, Mg 1,48, Quick 79%, KPTT 46 seg, anti DNA negativo, complemento 207, VSG 40, calcio iónico 3,72 (se repuso). La rectoscopia y el colon por enema fueron normales. La biopsia de recto fue normal. El electromiograma y velocidad de conducción demostraron compromiso neurógeno periférico sin actividad denervatoria actual, con topografía lesional de tronco de nervios periféricos (predominantemente mielínica). En el nervio tibial anterior había aumento de la latencia y en el pedio, bloqueo de la conducción. La punción lumbar mostró glucorraquia 0,63, proteínas 0,25, células totales 10, presión normal. La biopsia de nervio sural fue normal.

Se inició tratamiento con ciclofosfamida 100 mg/día.

El 28/2/96 tuvo fiebre y disuria con sedimento urinario patológico, por lo que inició tratamiento con quinolonas. El urocultivo y los dos hemocultivos fueron positivos para *Escherichia coli*, por lo que se rotó a ceftriaxone. Tenía un hematocrito de 39%, glóbulos blancos 14400, VSG 150 mm, albúmina 2,7 g, a/A 0,65. Debido a la infección se bajó la dosis de prednisona a 40 mg/día y ciclofosfamida a 60 mg/día.

El 12/3/96 es dado de alta y trasladado a un geriátrico.

El 29/3/96 se vuelve a internar por fiebre, disnea de reposo e hipotensión arterial de desarrollo brusco. Tenía livideces generalizadas, piloerección, signos de fatiga muscular respiratoria. Pesaba 75 Kg, PA 60/45 mmHg, FR 25 por minuto, FC 140 por minuto, temperatura 38°C. Con la presunción de shock séptico, se conectó a asistencia respiratoria mecánica y se expandió con coloides, cristaloides y dopamina. Se colocó un catéter de Swan-Ganz cuyos valores arrojaron un volumen minuto de 9,3 l/min.m², resistencia vascular sistémica 834 dinas/seg; cm⁵, presión capilar pulmonar 6 mmHg. El transporte de oxígeno 1.313 ml/min, consumo 280 ml/min, extracción tisular O₂ 21%, con FIO₂ 0,21, PO₂ 48 mmHg, PCO₂ 17 mmHg, pH 7,52, CO₃H⁻ 14 mEq/l, a/A 0,37, anion gap 20. La presión venosa central era de 4 mmHg. Con la expansión y los inotrópicos mejoró la PA y los parámetros hemodinámicos. Inició tratamiento con ceftriaxone y amikacina.

El 30/3/96 presentó nuevamente hipotensión a pesar de la dopamina en dosis inotrópicas. Comienza a recibir adrenalina, sin respuesta. Desarrolló acidosis metabólica con pH 7,17, a/A 0,34 g, CO₃H⁻ 7,4, PCO₂ 31, FAL 173, GOT 6527, GPT 2202, LDH 15721, gGT 37, bilirrubina

total 2,03 mg, creatinina 2,14 mg, urea 0,95 g/l, Na 136, K 4,7, amilasa 204, glóbulos blancos 9200 con desviación izquierda y hematocrito 34%.

El 31/3/96 se constató una atelectasia del pulmón derecho, se retiró el tubo endotraqueal 2 cm y el pulmón se reexpandió. Se comprobó una kalemia de 7 mEq/l, por lo que recibió insulina y glucosa. Posteriormente desarrolló hipotensión refractaria y falleció.

Los cultivos post mortem (urocultivo y tres hemocultivos) fueron positivos para *Escherichia coli* y *Enterococo faecalis*.

Discusión radiológica

Dr. Gabriela Di Paola: En la radiografía de columna lumbar de la primera internación se visualiza una disminución de la densidad ósea, signos de espondiloartrosis con disminución del espacio articular L4-L5. Se realizó un urograma excretor en el que había una correcta eliminación bilateral del medio de contraste; se observa la impronta prostática en el piso vesical y una vejiga de lucha. En la segunda internación se visualiza un ensanchamiento mediastínico superior, una relación cardiorádica normal y engrosamiento pleural en ambos ápices pulmonares.

Dr. Ricardo Re: En la tomografía computada de cerebro se observa dilatación ventricular, aumento de tamaño de la cisterna cerebelosa con separación de ambos hemisferios en la región inferior; el vértice está conservado. Hay dilatación leve del cuarto ventrículo y una imagen hipodensa que de acuerdo al cuadro clínico del paciente, podría interpretarse como isquemia cerebelosa, pero parece ser un artefacto técnico.

Dr. Gabriela Di Paola: La radiografía de la tercera internación en octubre de 1995 presenta un tórax hiperinsufado sin lesiones parenquimatosas con una relación cardiorádica dentro del límite máximo normal. En la cuarta internación, en febrero de 1996, se observa un ensanchamiento mediastinal superior sin lesiones parenquimatosas y una relación cardiorádica dentro de los límites normales. En la última radiografía de la última internación hay una opacificación completa del hemitórax derecho compatible con atelectasia y un infiltrado predominantemente alveolar con broncograma aéreo de tipo consolidativo en base izquierda.

Discusión clínica

Dr. Roberto Freue: Los tres puntos a discutir son: el primero, como se llegó al diagnóstico de la enfermedad de base del paciente; el segundo, cuál fue el tratamiento y las complicaciones que tuvo atribuibles a la enfermedad de base y por último, la forma de presentación del severo shock séptico que lo llevó rápidamente a la muerte. Con respecto al primer punto, el paciente llegó al IDIM con un cuadro de seis meses de evolución de pérdida de 20 kg de peso y cefalea muy intensa que inicialmente fue interpretada como un síndrome depresivo y luego se pensó en un cuadro psiquiátrico no depresivo. Cuando ingresó al hospital tenía criterios para el diagnóstico de arteritis temporal: era mayor de 50 años, tenía cefalea localizada, se palpaban ambas arterias temporales induradas y tenía eritrosedimentación mayor de 50. Otra característica de esta enfermedad es la claudicación mandibular, que este paciente también tenía. Posteriormente la biopsia de la arteria temporal confirmó el diagnóstico. Para hacer el diagnóstico, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 91%, se necesitan tres de los cinco criterios. La conducta inicial, previo a la biopsia, fue iniciar empíricamente el tratamiento con corticoides, dado que el paciente tenía pocas posibilidades de tener otra enfermedad. Tuvo una buena respuesta; disminuyó la cefalea y la eritrosedimentación bajó de 150 a 40 en sólo diez días de tratamiento con 1 mg/kg de peso de prednisona. Fue dado de alta y comenzó la segunda parte de la enfermedad en la que ocurrieron las complicaciones atribuibles al tratamiento. La primera complicación fue una infección por herpes zoster en un brazo, por la cual quedó con un dolor postneurítico muy importante que marcó su vida posterior y en esa misma internación tuvo una bronquitis. Un año después tuvo una infección urinaria por *Escherichia coli* que fue tratada con antibióticos y posteriormente ingresó al hospital por otra infección urinaria con un cuadro de sepsis y shock. Creo que esta infección urinaria tuvo relación con la previa, no curada, dado que uno de los dos gérmenes que se aisló fue *E. coli* y se agregó un enterococo. Para explicar por qué no se curó con dos semanas de tratamiento adecuado, habría que pensar en causas predisponentes; una posibilidad es que haya tenido un absceso prostático, aunque no fue corroborado

ni con el tacto ni con la ecografía. Otra posibilidad es una pielonefritis aguda en un paciente que recibía corticoides. Otras complicaciones que tuvo fueron atribuidas a actividad de la enfermedad de base al bajar la inmunosupresión. Ingresó en una de las internaciones con amaurosis fugaz, inestabilidad en la marcha y alteración del sensorio, manifestaciones que mejoraron subiéndole la dosis de esteroides. Esto es interesante, ya que no se controló con las dosis de mantenimiento habituales de 10 mg/día de prednisona y decajó. Es raro que haya tenido que recibir tanto tiempo dosis superiores a medio mg/kg, incluso agregándole inmunosupresores. La isquemia cerebrosa pudo haberse relacionado a la enfermedad de base, ya que está descrito que en pacientes con arteritis de células gigantes puede haber manifestaciones isquémicas por vasculitis en cualquier territorio del organismo, inclusive en el territorio silviano o en el territorio posterior. Además este paciente tenía factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Otro punto interesante es que tenía una severa disautonomía: las cinco pruebas, tanto de presión arterial como las de frecuencia cardíaca estaban alteradas. Si sólo hubiesen sido patológicas las de presión arterial, se las podría adjudicar a que el paciente recibía inhibidores de la enzima convertidora. Se hicieron muchos esfuerzos por saber cuál era la causa de la disautonomía y la enfermedad en la que pensamos fue amiloidosis secundaria a una tuberculosis reactivada, de la cual no había ningún indicio, o a la arteritis temporal. No tenía proteinuria y la biopsia de nervio y de recto descartaron la amiloidosis. Por lo tanto, se pensó que la disautonomía se debió a una afección neurológica periférica. El electromiograma mostraba signos de una mononeuritis múltiple que se atribuyó a la enfermedad de base y por lo cual requirió el agregado de ciclofosfamida además de los corticoides. Esta es la mejor explicación que tuvimos, pero no estoy seguro que este paciente haya tenido una mononeuritis múltiple vasculítica. Hay descripción de pacientes con arteritis temporal y polineuropatía, pero se invalida el diagnóstico de la primera cuando hay polineuropatía. Otra causa de disautonomía y afección neurológica periférica es la poliradiculoneuropatía inflamatoria crónica, pero la punción lumbar fue normal y esto lo descarta. Con respecto al cuadro final, desarrolló shock séptico con respuesta

inflamatoria sistémica, fue monitoreado con el catéter de Swan-Ganz, tenía una presión arterial baja e hiperdinamia con un volumen minuto aumentado y una resistencia periférica disminuida. Posteriormente pasó a la fase fría del shock, con volúmenes minuto normales o bajos que se debieron a depresión miocárdica por la sepsis. Ingresó en asistencia respiratoria mecánica, recibió soporte inotrópico con dopamina, dobutamina y adrenalina sin respuesta y falleció.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Por qué usaron adrenalina?

Dr. Roberto Freue: Fue un intento después de haber fracasado con otros inotrópicos. El uso de la adrenalina en estos pacientes está muy discutido ya que se ve que en algunas ocasiones mejora las condiciones hemodinámicas, pero no cambia la mortalidad. El cuadro final con 7 de pH, creo que correspondió a la fase fría del shock y la kalemia de 7 mEq/l fue expresión de la severa acidosis metabólica.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Cuánto sube el potasio plasmático en relación con la caída del pH?

Dr. Roberto Freue: 0,7 mEq/l por cada decimo punto de caída del pH; él tenía 7 de pH, por lo tanto 4 menor de lo normal. Si multiplicamos 4 x 0,7, el valor es 2,8 mEq/l de diferencia, esto explica el cambio en la kalemia. Estos cambios en la acidosis metabólica se producen por redistribución; los hidrogeniones tienden a entrar a las células (como mecanismo de compensación) y el potasio a salir de las mismas.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Por qué tenía PCO_2 tan baja (20 mm Hg)?

Dr. Roberto Freue: Porque en ese momento ventilaba espontáneamente. Cuando recibía ventilación controlada por el respirador, la PCO_2 era de 30 mmHg. Además por la acidosis metabólica se administró bicarbonato, a pesar de lo cual la bicarbonatemia no subía; esto sugería un gran espacio de distribución del bicarbonato. Cuando ventilaba espontáneamente, la PCO_2 baja reflejaba la compensación respiratoria de la acidosis metabólica.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: En los pacientes añosos y en shock, ventilados, cuando se baja mucho la PCO_2 , baja notablemente el flujo sanguíneo cerebral, y puede provocarles isquemia cerebral.

Dra. Judith Sarano: Es indudable que la enfermedad primaria de este paciente de 74 años, fue la arteritis temporal. Tenía los síntomas más

frecuentes; cefalea, debilidad, pérdida de peso y también los menos frecuentes como la claudicación mandibular, que sólo el 12% de los pacientes la presenta, pero es muy específica de esta enfermedad. Además la biopsia confirmó el diagnóstico. Como en el comienzo de la enfermedad además tenía debilidad y dolor muscular proximal, había que descartar una polimialgia reumática, ya que el 50% de los pacientes con arteritis temporal tienen polimialgia reumática asociada y viceversa. El diagnóstico se hizo rápidamente y comenzó con 1mg/kg/día de prednisona con buena respuesta clínica, y la eritrosedimentación bajó de 150 mm a menos de 40 mm. Creo que el problema principal de este paciente fue el descenso de los corticoides ya que tenía una importante actividad de la enfermedad y cuando se bajaba la dosis del corticoide a 20 o 30 mg, se reactivaba clínicamente y ascendía la eritrosedimentación a más de 150 mm. Esto último motivó una de las internaciones; presentó compromiso ocular manifestado por diplopía y amaurosis fugaz que se presenta en el 40% de los pacientes con arteritis temporal. Además tenía lateralización de la marcha que parecía asociada a lesión del cerebelo y había una imagen dudosa en la TC. En esta enfermedad hay descripciones de compromiso vasculítico de arterias intracraneanas y se sabe que también puede comprometer otras arterias como las coronarias, la aorta, etc. Se decidió aumentar los corticoides a 80 mg/día y si bien el cuadro neurológico no mejoró completamente, la eritrosedimentación bajó y cedieron las manifestaciones oculares. El problema es que en ese momento apareció la neuropatía periférica y era muy difícil interpretar si estaba o no asociada a vasculitis. No encontré descripciones de asociación de neuropatía periférica por vasculitis y arteritis temporal, pero de todas maneras, la biopsia del nervio sural no demostró vasculitis. Se agregó ciclofosfamida y creo que a partir de la inmunosupresión, el paciente presentó las complicaciones infecciosas a punto de partida urinario y el shock séptico que fueron la causa de su muerte. La arteritis temporal como causa de muerte es infrecuente y los trabajos muestran que la expectativa de vida de los pacientes con arteritis temporal es la misma que la de la población general, salvo que estén mal tratados. Creo que este paciente estuvo excesivamente inmunosuprimido. En conclusión, creo que el paciente

tenía arteritis temporal con compromiso de otros territorios menos frecuentes y la causa de muerte fue un shock séptico.

Dr. Ignacio Casas Parera: La arteritis temporal prevalece en mujeres y es curioso porque tiene una predominancia estacional, primavera y verano. Este paciente fue visto a fines de marzo, así que calculamos que comenzó en la primavera del año anterior con un cuadro psiquiátrico. Otros autores estiman que puede haber un factor ambiental desencadenante. Pero son todas especulaciones. La prevalencia de esta enfermedad varía según el país; en los países nórdicos es alta: 23 cada 100.000 habitantes mayores de 50 años, en cambio en EEUU e Israel es de 1 cada 100.000 habitantes. La estadística de la Clínica Mayo es 18 cada 100.000 habitantes pero por encima de los 60 años. En este paciente el diagnóstico fue hecho en forma más o menos precoz (6 meses) ya que el promedio de tiempo para esta enfermedad es aproximadamente entre 2-10 meses. En un trabajo publicado por el Hospital de la Comunidad de Mar del Plata este promedio fue entre 1 mes y 1 año. El cuadro clínico-neurológico de su enfermedad de base fue variando en el tiempo y con respecto al cuadro final coincido con clínica médica en cuanto a la sepsis. En el examen neurológico inicial tenía hiperreflexia generalizada y reflejos plantares indiferentes y el 19/02/96 había hiporreflexia generalizada con reflejos plantares ausentes; pero seis meses antes ya tenía hipopalestesia distal y signo de Romberg positivo. Es decir que el paciente presentaba compromiso de nervio periférico al año de empezar el tratamiento y esto es llamativo porque es una situación que solamente se ve en el 13% de los pacientes, es decir una neuropatía. El electromiograma evidenció una mononeuropatía: tenía compromiso del tronco mediano derecho, ciático poplíteo externo derecho y ciático poplíteo externo izquierdo y en el pie derecho tenía una plejía con *steppage*. Es raro que este estudio haya evidenciado desmielinización dado que si el daño fue por vasculitis, que creo que así fue, el compromiso debería ser predominantemente axonal. Tuvo una complicación que fue el herpes zoster que le comprometió el plexo braquial y quedó con una debilidad permanente de ese miembro que nunca recuperó. En el trabajo que mencioné del Hospital de la Comunidad, se vieron tres casos de herpes zoster en 21 pa-

cientes con arteritis temporal. Con respecto a las lesiones del SNC, solamente el 7% tiene ataques isquémicos transitorios o accidentes cerebrovasculares. Las arterias que se comprometen en esta enfermedad tienen capa elástica, sin embargo, hay arterias (como las intracraneanas) que la han perdido y el accidente cerebrovascular se produce igualmente. Por lo tanto, las imágenes de la fosa cerebral posterior, aunque son dudosas y la TC no es muy específica, podrían ser compatibles con isquemia cerebelosa o una cisterna magna agrandada. Se hizo una resonancia magnética que no aportó otros datos. El líquido cefalorraquídeo tenía 10 células totales (linfocitos), proteínas normales y glucorraquia, acorde a la enfermedad de este paciente. Con respecto al tratamiento debimos ser más agresivos; tendríamos que haber mantenido más tiempo la dosis de corticoides y haberla descendido muy lentamente y en forma cuidadosa. Hay muchos esquemas de descenso de los corticoides; algunos bajan 4 o 5 mg de prednisona por mes durante 18 a 24 meses, monitoreando la eritrosedimentación y guiándose con ésta. Otros autores manifiestan que la eritrosedimentación es un parámetro importante, pero muchas veces no se correlaciona con el cuadro clínico del paciente. Cuando aparecían las manifestaciones neurológicas en este paciente, la eritrosedimentación se elevaba y nosotros habíamos descendido los corticoides previamente. Por esto último, estoy de acuerdo con el agregado de ciclofosfamida. Algo similar ocurre en pacientes añosos con la angeítis aislada del sistema nervioso central.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Cuánto tiempo se debe tratar una arteritis temporal?

Dr. Ignacio Casas Parera: Alrededor de dos años pero algunos pacientes necesitan tratamiento de por vida.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Tenía algún signo de miopatía esteroidea?

Dr. Ignacio Casas Parera: Tenía una gran debilidad en miembros inferiores y tuvo varias caídas. Para documentar esto, se puede efectuar un estudio neurofisiológico con cuantificación de las unidades motoras, duración, número de fases y amplitud por unidad motora en un período de tiempo. Es un estudio muy dificultoso y habitualmente no se realiza.

Una duda que tengo es cuál es la sensibilidad de la biopsia del nervio sural (que en este caso

fue negativa) para descartar la mononeuritis múltiple, sea por vasculitis o no. El electromiograma demostró compromiso del nervio ciático poplíteo externo, por lo tanto, debería haber lesiones en el nervio sural.

Dr. Gustavo de Feo: La sensibilidad de la biopsia para diagnóstico de mononeuritis múltiple cuando el electromiograma es patológico es alrededor del 95%.

Dra. Mirta Virginillo: Este paciente tenía diarrea crónica; la materia fecal era maloliente y oscura. Como había moco y desarrolló hipokalemia, los diagnósticos que se postularon fueron adenoma veloso, enfermedad diverticular o cáncer de colon. Se hizo una rectoscopia y un colon por enema que fueron normales. También se pensó en amiloidosis, por la disautonomía, pero la biopsia de recto la descartó. Se pensó en la posibilidad de malabsorción ya que el paciente era añoso, tenía anemia y tuvo una pérdida de peso de alrededor de 20 kg en poco tiempo, pero no se hicieron estudios para confirmarla o descartarla. A mí me queda la idea que tenía una alteración en la motilidad intestinal del tipo del colon irritable, aunque llama la atención la edad avanzada y los trastornos disautonómicos. Estos últimos pueden presentarse en todo el tubo digestivo, desde la boca hasta ano; hay trastornos de la motilidad en el esófago, alteraciones en el vaciamiento gástrico, constipación o diarrea, a veces con sobrecimiento bacteriano. No creo que tenga infarto mesentérico por compromiso vasculítico de la arteria, como en algún momento se dijo. Digo esto porque el paciente nunca refirió dolor abdominal ni tuvo diarrea con sangre. Coincidió que desarrolló un shock séptico y tuvo elevación de las enzimas hepáticas de alrededor de 2000 U, o sea, 100 veces mayor al valor normal. El shock y la sepsis generaron hipotensión arterial que llevaron a isquemia y a una disminución en la oxigenación sobre todo de la zona central del lobulillo, la zona 3 de Rappaport, con la consecuente necrosis hepática centrolobulillar. También creo que tuvo transformación grasa hepática por el tratamiento prolongado con corticoides.

Dr. Héctor Calbosa: Desde el punto de vista infectológico no hay duda que el agregado de la ciclofosfamida generó un mayor riesgo de infecciones, a tal punto que desarrolló shock séptico intratable, con necrosis submasiva del hígado. Comparto lo que dijo la Dra. Sarano en cuanto a

intentar descender la dosis corticoides o inmunosupresores lo más rápido posible para evitar los efectos colaterales. Esta enfermedad para poder controlarla, inicialmente requiere dosis altas de corticoides por periodos de tiempo variables, no menos de dos años. Pero el problema surge cuando al descender la dosis de prednisona el paciente recae. El esquema de dosis alternas es bueno para mantener al paciente libre de enfermedad y generar menos efectos adversos. A este paciente fue necesario administrarle dosis elevadas de corticoides e inclusive ciclofosfamida para mantenerlo asintomático. Con la ciclofosfamida no sucede lo mismo que en el lupus con compromiso de órganos mayores, en el que la respuesta es muy buena. Los pacientes con arteritis temporal tienen más complicaciones, sobre todo infecciosas, con la inmunosupresión. Creo que en la autopsia vamos a encontrar actividad inflamatoria de la enfermedad en distintos territorios, en arterias medianas con elástica y manifestaciones isquémicas por compromiso vasculítico del SNC. Debemos replantear el uso de ciclofosfamida en esta enfermedad y quizás correr el riesgo de las dosis altas de corticoides para evitar infecciones incontrolables.

Dr. Alejandro Grinberg: Yo atendía a este paciente en consultorio externo; era muy problemático ya que recibía altas dosis de prednisona y estoy de acuerdo que tenía una miopatía por corticoides. La hija decía que estando el paciente lúcido, se caía y no se podía levantar por debilidad. Pero el problema era que cuando se intentó bajar la dosis, tenía actividad de la enfermedad. El Dr. Carro lo presentó en un Ateneo específicamente para planear el descenso de los corticoides y esto nunca se pudo efectuar. Además apareció diarrea que duró más de dos meses, sin pus ni sangre. Fue estudiado con un colon por enema y una rectoscopia que fueron normales y nos planteamos si no tenía una colitis colágena. Posteriormente desarrolló la mononeuritis múltiple que en el contexto de esta enfermedad, podría haber sido por vasculitis aunque es muy raro que se presente en una arteritis temporal. Pensé entonces si tenía algún tipo de superposición de enfermedades inmunológicas.

Dr. Ignacio Casas Parera: Cuando el paciente no responde a los corticoides y ciclofosfamida, estamos ante enfermedad grave. De los 21 pacientes del Hospital de la Comunidad de Mar del

Plata murieron 4, 2 con demencia y 2 por muerte súbita, o sea el 20%.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Se han usado otros inmunosupresores en esta enfermedad?

Dr. Ignacio Casas Parera: Sí, azatioprina.

Dr. Jorge Manni: Es cierto que el riesgo de infección es mucho mayor cuando se asocia ciclofosfamida y corticoides en altas dosis que cuando se dan por separado. Cuando utilizamos la ciclofosfamida en el lupus erimatoso sistémico, intentamos bajar los corticoides a dosis mínimas de mantenimiento sin suspenderlos, porque se vió que es mejor que administrar solamente ciclofosfamida. Esto fue lo que se intentó hacer con este paciente, pero al bajar los corticoides su enfermedad se reactivaba. De esta manera, la asociación de inmunosupresores provocó la infección.

Dra. Aquiles J. Roncoroni: Este paciente tenía arteritis de células gigantes, probablemente con vasculitis generalizada y esto explicaría la lesión polineurítica y las lesiones en cerebelo. No respondió adecuadamente al tratamiento y desarrolló una miopatía esteroidea asociada al mismo. Como consecuencia de la inmunosupresión tuvo una infección urinaria seguida de shock séptico y necrosis hepática. No estoy seguro que la disautonomía haya sido la causa de los trastornos digestivos.

Discusión anatomopatológica

Dra. Clarisa L. Alvarez: El diagnóstico de arteritis temporal se realizó en noviembre del año 1994, en un fragmento de arteria temporal izquierda que medía 2,70 cm de longitud y 3 mm de grosor. (B. N. 32390).

La luz de la arteria estaba disminuida por un engrosamiento fibroso de la íntima principalmente. Había ruptura de la arteria elástica interna con una reacción granulomatosa con células gigantes multinucleadas, observándose algunas células gigantes fagocitando fragmentos de elástica.

El resto de la arteria presentaba un infiltrado difuso predominantemente mononuclear (Fig. 1, 2, 3).

La autopsia no mostró evidencias de arteritis sistémica, se estudió específicamente la arteria subclavia, la arteria mesentérica, un *rolling* de la aorta y las arterias del polígono de Willis, no hallándose vasculitis en estas muestras ni tampoco en el resto de la autopsia. Es decir, que la autop-

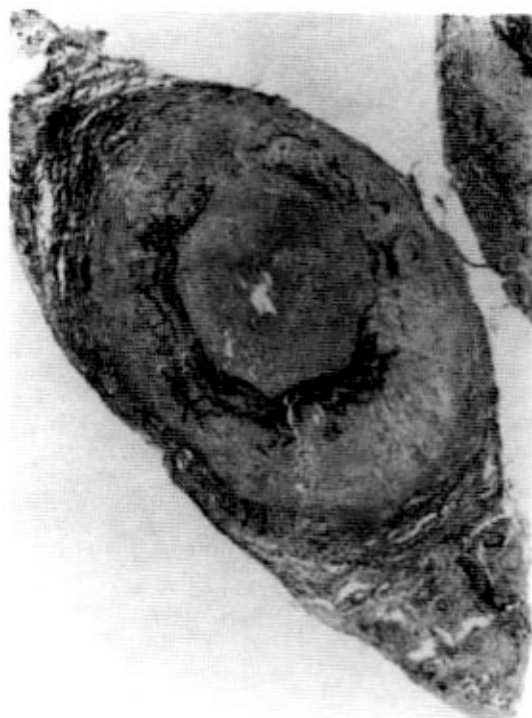


Fig. 1.- Arteria temporal. Elástica x 24 aprox.

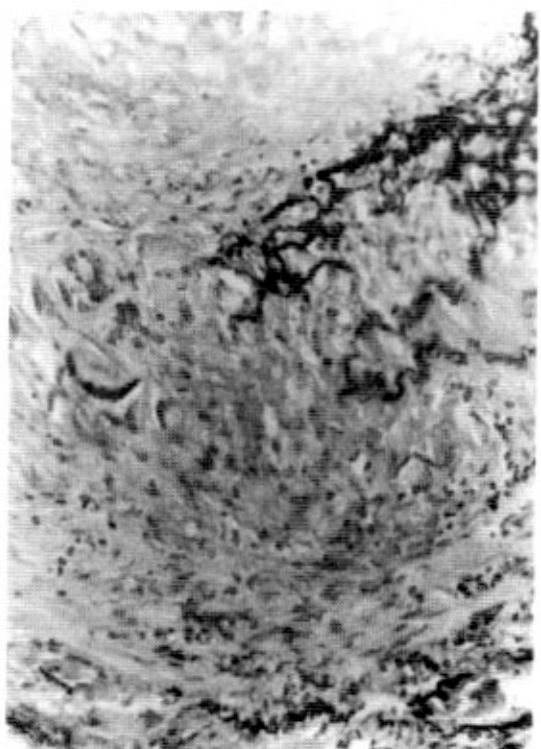


Fig. 2.- Arteria temporal, detalle de 1. Elástica X 60 aprox.



Fig. 3.- Arterial temporal; detalle de 1. HyE x 60 aprox.

sia no mostró actividad sistémica de la enfermedad, las arterias temporales no se estudiaron después de la muerte. Las arteritis de células gigantes extracraneales y las aortitis ocurren en sólo el 10 al 15% de los pacientes con arteritis temporal.¹

El otro problema a dilucidar era el diagnóstico de miopatía esteroidea versus mononeuritis múltiple, nosotros estudiamos el músculo del diafragma, que no mostró signos de miopatía esteroidea. También teníamos, en vida del paciente, 30 días antes de la muerte, una biopsia de nervio sural (B.N. 33613) que no mostró lesiones. En el cerebelo se encontró una fosita de 0,5 cm de lado en la oliva cerebelosa derecha, era una lesión secuela, probablemente de un accidente isquémico.

Tenía una aterosclerosis grave de aorta y ramas con arterioesclerosis coronaria no oclusiva, un corazón grande, pesaba 460 g con hipertrofia del ventrículo izquierdo.

El resto de las alteraciones encontradas correspondieron más al shock séptico secundario probablemente, al tratamiento inmunosupresor. El

hígado pesaba 1250g y mostraba necrosis centrolobulillar secundaria al shock grave. El intestino delgado estaba distendido y de color rojizo e histológicamente tenía una enteropatía hemorrágica aguda secundaria al shock. Se halló también pancreatitis focal terminal. Los riñones pesaban 250 g cada uno, histológicamente se halló necrosis tubular aguda y pielonefritis aguda. En la vejiga se observó una cistitis hemorrágica secundaria al tratamiento inmunosupresor.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: Quiere decir que nosotros tratábamos algo que no tenía, porque si fuera por la arteritis temporal sola, creo que hubiéramos suspendido el tratamiento antes, no hubiera tenido shock séptico y probablemente no habría muerto.

Dr. Roberto Freue: Cuando el paciente se internó tenía una exacerbación muy marcada de la enfermedad con diplopía, amaurosis fugaz, imposibilidad en la marcha. Además se trató la polineuropatía.

Dr. Ignacio Casas Parera: Habría que separar lo que es miopático de lo que es nervio periférico. El examen mostraba hiporreflexia; después de un año y medio tenía arreflexia aquiliana en tanto inicialmente se refieren reflejos vivos.

Dr. Aquiles J. Roncoroni: ¿Pero acaso el electromiograma no reveló compromiso axonal?

Dr. Ignacio Casas Parera: El electromiograma mostraba no sólo compromiso de los ciátiopoli-teos externos sino además compromiso del nervio mediano o sea, una mononeuritis múltiple. Por otra parte habría que explicar la caída del pie (*steppage*).

Dr. Aquiles J. Roncoroni: Por eso pienso que se trataba de una neuropatía periférica.

Diagnóstico Anatómico (A 3085)

Antecedentes de arteritis temporal (B.N.32390)

1. *Extensa necrosis hepática centrolobular, enteropatía hemorrágica aguda, pancreatitis focal terminal.*

Necrosis tubular aguda (250 g). Cistitis hemorrágica. Pielonefritis aguda. Bronconeumonía terminal. Encefalopatía metabólica.

2. *Aterosclerosis grave de aorta y ramas. Arterioesclerosis coronaria. Cardiomegalia (460g). Hipertrofia ventricular izquierda (15 mm).*

Infarto lacunar en oliva cerebelosa derecha (secuela).

¹ Parums DV. The arteritides. *Histopathology* 1994; 25: 1-20.