

## RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

Dr. Pablo Lemos

Varón de 74 años, médico jubilado, oriundo de La Rioja. Sano previo hasta abril de 1997, fecha en la que se le realizó una punción biopsia de próstata por sospecha de cáncer, cuyo resultado al parecer fue negativo. A los pocos días comenzó con picos febriles y escalofríos. Inicia ofloxacina, vía oral (VO) que rotó después a cefixima VO mas amikacina endovenosa (EV). A fines de julio/1997, se instala de manera súbita, cuadriparesia a predominio de miembros inferiores (MMII) y estado confusional.

El 5/8/97 se internó en Córdoba (en otra institución) presentando temperatura 39° C. Se sospecha endocarditis bacteriana (EB) mas Guillain Barré. Se realiza ecografía trans rectal (TR) negativa para absceso prostático. Ecocardiograma transesofágico negativo para EB. Comienza con mezlociclina y gentamicina EV. Punción lumbar (PL) normal. Resonancia magnética nuclear (RMN) de urgencia, artefactada, es informada como normal. Por compromiso respiratorio pasa a la unidad de terapia intensiva (UTI) en la que se coloca en asistencia respiratoria mecánica (ARM). Mejora su cuadro infeccioso y estuvo afebril a las 48 horas. Cultivos en sangre negativos. Inicia corticoides a dosis altas, mejora el cuadro neurológico y pasa al piso luego de 5 días en (UTI). En el piso se producen fluctuaciones del cuadro clínico que coinciden con la disminución de la dosis de esteroides. Se rotan los antibióticos (ATB) a unasyna VO para completar el tratamiento.

1/9/97: deterioro de la conciencia y sopor.

2/9/97: es derivado a este hospital. A su ingreso: tensión arterial (TA) 140/80, frecuencia cardíaca (FC) 74; afebril, soporoso, bradipsíquico y confuso. Orientado en persona pero no en tiempo y espacio. Cuadriparesia flaccida a predominio de MMII y mayor a la izquierda. Atrofia muscular generalizada mas evidente en cuádriceps y en intrínsecos de las manos. Reflejos osteotendinoso 2+/2+ en miembros superiores (MMs); patelares +/-; aquilianos +/-; en cutáneos abdominales ausentes; disestesias distales en MMII; hiperalgesia plantar; hipoparestesia; nuca sin rigidez; pares craneanos sin particularidades (S P); fondo de

Moderador: Dr. Enrique Caeiro  
Presenta: Dr. Pablo Lemos  
Discuten: Dr. Manuel Albarenque y Dr. Pablo Lemos  
Anatomía patológica: Dra. Patricia Calafat

ojo (FO) normal. Laboratorio: OSM 239, NA 118, K 4, Cl 82, Ca. 8.7, creatinina 0,52, urea 27, pH 7.53, PCO2 20, Bic 20, EB 24, GB 12,8 (N 91 %) y (L 5 %). Tratamiento: restricción hídrica, decadrón 2 cc.c/8 hs. y fluconazol.

3/9/97: Na 188, OSM 247. Se realiza PL: líquido claro; Pandy (-); proteínas 40 mg/dl; 1 leucocito x m3; glucosa 42 (glucemia 140); potenciales evocados auditivos: sufrimiento de la vía auditiva central bilateral. Comienza con solución fisiológica hipertónica.

4/9/97: comienza con tos y expectoración, sin cambios neurológicos. Radiografía de tórax: elevación de hemidiafragma derecho. Laboratorio: Na 117; K 3.9; muestra aislada de orina: Na 59; K 31; Cl 63. Electroencefalograma: desorganización difusa. Inicia solución fisiológica hipertónica: Cl Na 20 %. A las 6 horas de la reposición: Na 126; K 4.1; y a las 10 horas Na 129 y K 3.7.

5/9/97: neurológicamente sin cambios. Fluctuaciones en el estado de conciencia. Desarrollo de cocos gram (+). Urocultivo 3/0. Laboratorio: Na 132; K 3.8; Cl 94; Gb 7.800, (N 98 % y L 1 %). Muestra aislada de orina. OSM 921; Na 98; K 5.2; Cl 145. Se suspende cloruro de sodio al 20 % y se solicita HIV.

7/9/97: soporoso, inundado de secreciones, mala mecánica respiratoria. Espiración abdominal. Orina hematurica. Astrup: pH 7.55; PCO2 20; BIC 17.5; PO2 65; EB-20. Hemocultivo x 2, urocultivo y cultivo de secreciones. Inicia amoxicilina clavulanico. 8/9/97: clínicamente estable, menos secreciones y más despierto. Na 136. RMN: imágenes hiperintensas en sustancia blanca bilaterales inespecíficas. Hiperseñal medular en C 1 C 2. HIV negativo.

9/9/97: disneico, hipofonía, punción aspirativa de médula ósea. Na 141; K 3.5; disuria.

10/9/97: peor, soporoso, hiper ventilación.

Uro y hemocultivo por 2 desarrolló stafilococos aureos sensible a vancomicina que inició 1 gr. c 12 hs. Se recibe antígeno prostático específico: 55; Hormona tiro-estimulante (TSH): 0,04. Cortisol 8 hs. 1.5 (valor normal 7-25) Cortisol 20 hs. 2.8. Electromiograma (EMG): normal. Se solicita T2 T4; médula ósea hipoplásica.

11/9/97: crítico, mala mecánica ventilatoria. Frecuencia respiratoria 36 x minuto. Saturación: 86 %, pH 7,56; PCO2 20; BIC 18; EB-1.3; PO2 61 (50 %); TA 100/60. Pasa a UTI; ARM; bradicardia extrema; paro cardio respiratorio. El paciente fallece.

## EXPONE EL DR. MANUEL ALBARENQUE

22/10/97: Tuve oportunidad de examinar al paciente en cuestión pocos días antes de su ingreso al Hospital Privado. Su historia neurológica, (algunos datos no figuran en el resumen actual), podría resumirse en lo siguiente: en abril de 1997, punción biopsia prostática, a partir de la cual el paciente comienza con picos febriles en forma periódica. Coincidiendo con uno de ellos, el 31-07-97, el paciente presenta estado confusional, depresión de conciencia con sopor y cuadriparesia a predominio de miembros inferiores. Este cuadro neurológico, más allá de algunas fluctuaciones, evoluciona con períodos de mejoría de su estado de conciencia y mejoría progresiva de su cuadriparesia. Es de notar que alguno de estos períodos de mejoría coincidió con restauración de corticoides que el paciente tomaba en forma crónica por motivos no bien establecidos.

Si bien no haré referencia a la totalidad del cuadro neurológico, llamaba la atención al examen, además de las fluctuaciones del estado de conciencia y de su confusión, la presencia de una cuadriparesia a franco predominio de miembros inferiores y brazo izquierdo, con atrofia muscular generalizada más evidente en cuádriceps e intrínsecos de ambas manos, disminución de reflejos patelares y aquilianos prácti-

camente abolidos. Los cutáneos abdominales estaban ausentes y había alteración de la sensibilidad profunda de ambos miembros inferiores. No existía un nivel sensitivo franco y era de notar la presencia de un signo de Babinski inconstante, más evidente a izquierda.

Al paciente se le había efectuado un examen de líquido céfalo-raquídeo cuyo informe verbal fue normal y una resonancia magnética nuclear de cerebro que fue prácticamente no diagnóstica en razón de los movimientos y falta de colaboración del paciente por su estado mental.

Mi impresión inicial fue de que se trataba de una encefalomielopatía de origen probablemente infeccioso si teníamos en cuenta el antecedente de su cuadro febril concomitante, no coincidiendo en absoluto con el diagnóstico de Guillain Barré evocado a principios de agosto, ante la presencia de trastornos de conciencia, signos piramidales y alteraciones de sensibilidad profunda que el paciente presentaba.

Por otro lado, en ocasión de esta segunda internación a partir de septiembre, existía también la impresión de un componente metabólico o sistémico sobreagregado en razón de las fluctuaciones de su cuadro neurológico, lo cual puede estar relacionado, al menos en parte, con la hiponatremia existente en el momento de su ingreso. El paciente tenía también una linfopenia que podría hablar de inmuno-compromiso, hechos que serán discutidos luego por el Dr. Lemos.

En esta nueva internación, se realizaron estudios electrofisiológicos que sugirieron compromiso difuso del sistema nervioso central: el EEG mostró anomalías difusas, el potencial evocado auditivo: sufrimiento central bilateral y el potencial evocado somatosensorial: compromiso radículo medular a nivel cervical. Es de notar que un electromiograma, realizado para descartar componente periférico, fue normal. El nuevo examen de líquido céfalo-raquídeo no aportó otros elementos diagnósticos. La resonancia magnética realizada a nivel cerebral y de médula cervical mostró esencialmente lesiones hiperintensas en T2 localizadas a nivel de sustancia blanca del centro oval, regiones periventriculares, capsulares y de ganglios

basales, bilaterales y dudosa imagen de similares características a nivel de la médula cervical en C1-C2. En este momento sería de utilidad discutir el significado de lesiones hiperintensas en T2, hallazgo para nada infrecuente en pacientes mayores de 60 años y con un cierto grado de inespecificidad.

Entre las causas más frecuentes están la dilatación de espacios perivasculares, que es en parte lo que se observa en este paciente, en particular a nivel de los núcleos lenticulares. Otras causas son las lagunas de tipo isquémico y menos frecuentemente secuelas de pequeñas hemorragias como suele observarse en la hipertensión arterial, antecedentes que este paciente no reconoce.

Las características de lo que se observa en el estudio no corresponden a las de una enfermedad desmielinizante multifocal (existe compromiso de sustancia gris, no hay compromiso del cuerpo caloso o de fibras en "U") y tampoco a las de una leucoencefalopatía multifocal progresiva, que podría presumirse en un paciente con los antecedentes clínicos descriptos. La posibilidad de metástasis a partir de un eventual neo de próstata es poco probable a nivel del sistema nervioso central.

Por último, si bien discutible, la imagen hiperintensa C1-C2, podría estar en relación con el déficit de tipo medular presentado por este paciente y es de notar que la hiperseñal de la pósterio-hipófisis se proyectaba en su lugar habitual y no se observaron alteraciones a nivel del hipotálamo.

En conclusión, creo que desde el punto de vista neurológico, el paciente es portador de un cuadro de tipo encefalomiелitis. En el caso particular, en un paciente con inmunodepresión (y en ese caso deberíamos pensar en alguno de los gérmenes que habitualmente se encuentran en estos casos), y/o cáncer. En este último caso es de notar que es poco probable la asociación de cáncer de próstata y encefalomiелitis que podría ser tenida en cuenta. La etiología de esta encefalomiелitis parece dividirse en tres grupos: a) Por acción directa del virus, b) por mecanismos de tipo autoinmune y c) sin etiología determinada. Espero que

en su discusión el Dr. Lemos nos aporte la etiología definitiva.

## EXPONE EL DR. PABLO LEMOS

Este es un caso muy complejo, donde los múltiples problemas del paciente hizo difícil discernir entre: ETIOLOGIA o EPIFENOMENO.

Vamos a limitar la discusión sobre los siguientes puntos.

- 1) Hiponatremia, sus posibles causas y consecuencias.
- 2) Hipopituitarismo? Hipófisis?
- 3) Cáncer de Próstata.
- 4) Linfopenia Inmunocompromiso
- 5) Causa de muerte - Sepsis a *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (SAMR).

### 1 - HIPONATREMIA

Nos referiremos a los estados hiponatémicos con osmolaridad baja, como presentaba este paciente. Los mismos se dividen según el estado de la volemia; nosotros asumimos que nuestro paciente estaba euvolemico (si bien nunca tuvimos una línea central), por lo que se interpretó el cuadro como de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) secundario a su posible encefalomiелitis. Los criterios para SIADH incluyen además de la hiponatremia y la euvolemia: natriuresis, hipouricemia y funciones renal, tiroidea y adrenal normales. Con respecto a la posibilidad de una mielinolisis pontina como parte del cuadro neurológico, no creo que la haya padecido, a pesar de que la corrección de la natremia se hizo inesperadamente rápida, dado que en ninguna de las dos resonancias magnéticas nucleares (RMN) que se le practicaron hubo hallazgos compatibles, y el cuadro neurológico parece haber comenzado antes de la instalación de la hiponatremia. Por otro lado el diagnóstico de SIADH se hace difícil de sustentar ante la presencia de la disfunción adrenal en el paciente (cortisol bajo) y la presen-

cia de TSH muy baja fue con ausencia de signos y síntomas de hipertiroidismo, lo que nos conduce a la sospecha de:

**2 - HIPOPITUITARISMO:** si repasamos los hallazgos endocrinológicos en el paciente crítico vemos una amplia gama de trastornos hormonales sin afectación estructural de las glándulas. Hay trabajos que muestran que en el paciente crítico la TSH baja puede ser predictor de mal pronóstico. Como hipótesis también quiero mencionar la posibilidad (aunque rara) de compromiso adrenal secundaria a cáncer de próstata.

**3 - CANCER DE PROSTATA:** recordemos que todos los problemas de este paciente, se iniciaron con una biopsia de próstata ante la sospecha de cáncer que nunca se demostró; el dato más sugestivo es su antígeno prostático específico (PSA) de 55.

La sensibilidad ante los screening de la próstata es de alrededor del 80 % que se incrementa con el valor absoluto del PSA. Por ej.: PSA de 4 - 10, el 20 % de las hiperplasias benignas la presenta, en cambio cuando es mayor de 10 sólo en un 3 %. En general un valor de más del 30 % se dice que corresponde a un carcinoma con metástasis.

En un trabajo que analizó 1885 cánceres de próstata mostró que hasta un 25 % presenta metástasis en adrenales cuando hay otro dos sitios comprometidos (ej: hueso y ganglios regionales) y sólo presentó un 2,1 % en cerebro. Si bien raro, es una posibilidad en nuestro paciente.

**4 - LINFOPENIA:** lo más interesante de este caso es el severo inmunocompromiso que presentaba el paciente con un recuento de linfocitos absolutos entre un 50-78 mm<sup>3</sup>, pero con relación CD4/CD8 normal, lo primero que se pensó es en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), pero fue negativo.

Repasemos las causas de linfopenias posibles:

- Malnutrición proteica-calórica.
- Inmunosupresores: corticoides.
- Infecciones virales.
- Linfoma de Hodgkin.
- Infecciones granulomatosas diseminadas (TBC)

Lo concreto es que en este paciente la causa

no es clara pero con este severo inmunocompromiso la posibilidad de reactivación de virus como el CMV o EB o del mycobacterium tuberculosis, es concreta; pero si algunas de estas cosas se encuentran no sabemos si son ETIOLOGIA o EPIFENOMENO.

**5 - CAUSA DE MUERTE:** dado el inmunocompromiso el paciente adquirió una infección a SAMR que lo llevó al óbito.

#### **CONCLUSION:**

- 1- ENCEFALOMIELITIS
- 2 - INMUNOCOMPROMISO
- 3 - INFECCIONES

#### **EXPONE DRA. PATRICIA CALAFAT**

A la disección de los órganos se destacó el corazón con una evidente cardiomegalia (480 g), con hipertrofia de VI (1,7 cm) y áreas blanquecinas en cara anteroseptal (Infartos antiguos). Las coronarias tenían obstrucciones significativas especialmente la descendente anterior con un 95 %. La aorta mostró placas de arterioesclerosis ulceradas y calcificadas en toda su longitud.

En ambos pulmones se observó condensación del parénquima siendo más evidente en bases D e I. En aparato digestivo en la unión esófago gástrica había erosiones de la mucosa.

Macroscópicamente también se halló una vejiga con una mucosa polipoidea y hemorrágica difusa y una próstata con un evidente aumento de su tamaño normal (peso 75 gr) con nódulos de aspecto hiperplásico y áreas periféricas amarillentas de mayor consistencia.

El cerebro pesaba 1,450 gs. las meninges ligeramente opacas, y las circunvoluciones y surcos eran de aspecto normal para la edad del paciente. A los cortes seriados se observaron pequeñas áreas no mayor de 1 x 1 cms reblandecidas, bilaterales no simétricas en lóbulos frontal, parietal y temporal. No hubo lesiones macros-

cópicas en tronco ni médula.

En la microscopía se destacaban:

a - la confirmación de la sospecha clínica inicial, que el paciente tenía un carcinoma prostático, ya que se observa un carcinoma adenoescamoso, variedad poco frecuente y asociado a la toma de esteroides (1), que además presentó una micrometástasis en la pars intermedia de la hipófisis, con el mismo patrón histológico hallado en próstata, estructuras glandulares, con áreas de metaplasia escamosa.

b - El diagnóstico de una enfermedad sistémica por CMV, en un paciente inmunodeprimido por una linfopenia de origen no aclarado. En pulmón había una neumonía intersticial por el virus con células que mostraban el típico efecto, citopático del CMV consistente en una gran inclusión intranuclear eosinófila, rodeado de un gran halo y un citoplasma con inclusiones granulares pequeñas. También coexistía una sobrein-

fección bacteriana por staphilococcus aureus meticilino resistente, causante de una neumonía. En estómago y esófago en áreas erosionadas se observaron las células con inclusiones en epitelio y típicamente en células endoteliales de vasos superficiales. En vejiga, por debajo del epitelio en áreas hemorrágicas, se hallaron el virus de CMV. Los hallazgos histológicos en cerebro fueron necrosis focales perivasculares con un infiltrado constituido por numerosos histiocitos y escasos linfocitos; no habían las típicas inclusiones. Para hacer un diagnóstico certero estudiamos los diagnósticos diferenciales entre los cuales están la encefalitis post-infecciosa, donde lo más significativo es la desmielinización perivascular con linfocitos, y la leucoencefalopatía multifocal progresiva, en la cual hay focos de desmielinización en sustancia blanca, con astrocitos aumentados de tamaño e inclusiones intranucleares. Ante la evidencia de una enfermedad sistémica por

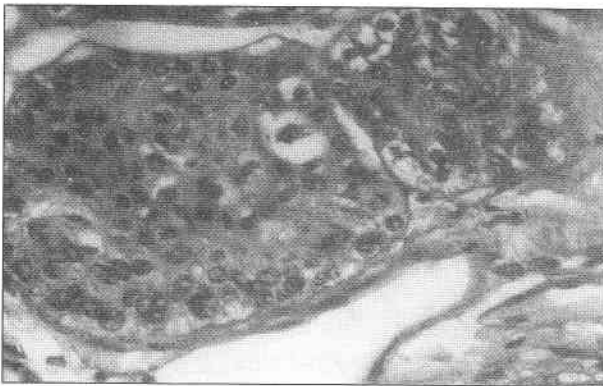


Fig. 1- Carcinoma adenoescamoso de próstata

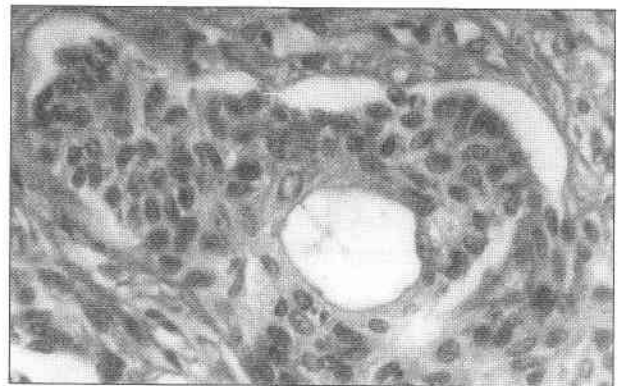


Fig. 2- Nidos de carcinoma adenoescamoso en lóbulo posterior de la hipófisis



Fig. 3- Inclusión intranuclear y haloperinuclear típico del CMV en célula del pulmón.

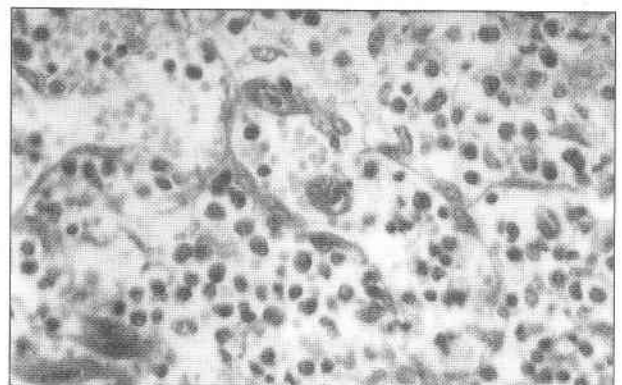


Fig. 4- Inclusión intranucleares y típicas del CMV en vasos de submucosas del estómago

---

CMV y lo hallado en la microscopía se hizo diagnóstico de encefalitis por CMV.

**DIAGNOSTICOS FINALES:**

**1. Carcinoma adenoescamoso de próstata con metástasis microscópica en lóbulo posterior de hipófisis.**

**2. Infección diseminada por citomegalovirus en:**

- a. Pulmón: neumonía intersticial por CMV.
- b. Vejiga: cistitis polipoide hemorrágica por CMV.
- c. Esófago y Estómago: gastritis y esofagitis erosiva por CMV.
- d. Cerebro: encefalitis por CMV.

**3. Cardiomegalia con:**

- a. Hipertrofia de VI.
- b. Infartos antiguos en cara anteroseptal del corazón.

**4. Arterioesclerosis avanzada en:**

- a. Aorta.
- b. Coronarias

**5. Hígado: Metamorfosis grasa marcada.**

**6. Riñón.**

- a. Nefritis intersticial crónica.
- b. Quistes simples bilaterales.

**7. Neumonía bacteriana (sobreinfección por staphilococos aureus meticilino resistentes, diagnóstico bacteriológico).**