

## POLICONDRITIS RECIDIVANTE Y COMPROMISO NEUROLOGICO

MARIA A. REQUENA, DANIEL A. PALMA, BODGAN M. POPESCU

*Hospital Escuela "José Francisco de San Martín" de la Facultad de Medicina de la UNNE, Corrientes*

**Resumen** La policondritis recidivante (PR) es un trastorno autoinmune multisistémico, de etiología desconocida, que se caracteriza por episodios recurrentes de inflamación y destrucción progresiva de las estructuras cartilaginosas y el tejido conectivo, pero que también puede afectar las estructuras con proteoglicanos como ojos, corazón, riñón y vasos sanguíneos produciendo vasculitis. Se presenta el caso de un paciente con criterios clínicos de policondritis recidivante con convulsiones, y una resonancia nuclear magnética de cerebro con imágenes hiperintensas en T2 y FLAIR, multifocales tanto en la sustancia gris como blanca, sugerentes de lesiones isquémicas, que mejoró con dosis altas de glucocorticoides. Se señala en esta enfermedad de muy baja prevalencia la presentación inusual de manifestaciones neurológicas reversibles con tratamiento.

**Palabras clave:** policondritis recidivante, convulsiones, vasculitis

**Abstract** *Neurologic involvement in relapsing polycondritis.* Relapsing polycondritis is a multisystemic inflammatory disease, of unknown etiology. It is characterized by recurrent episodes of inflammation with progressive destruction of cartilaginous structures and connective tissue. It may also affect tissues that contain proteoglycans like eyes, heart, kidney, and blood vessels causing a picture of vasculitis. We report here the case of a patient with relapsing polycondritis and seizures. The magnetic resonance imaging of the brain showed multiple hyperintense signals in the T2 weighted images and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), suggesting ischemic injuries, that improved with high doses of glucocorticoids. We remark the unusual presentation with neurological involvement in this uncommon disease that has improved with treatment.

**Key words:** relapsing polycondritis, seizures, vasculitis

La policondritis recidivante (PR) es un trastorno autoinmune multisistémico, de etiología desconocida, muy poco frecuente, con una incidencia anual de 3.5 casos por 1 000 000 de habitantes; afecta a ambos sexos por igual, alrededor de la cuarta década, aunque se han notificado casos en ambos extremos de la vida. Se caracteriza por episodios recurrentes de inflamación y destrucción progresiva de las estructuras cartilaginosas y el tejido conectivo, pero que también puede afectar las estructuras con proteoglicanos como los ojos, el corazón, el riñón y los vasos sanguíneos, produciendo vasculitis<sup>1</sup>. Las manifestaciones neurológicas se observan sólo en el 3% de los casos y las convulsiones han sido descritas en muy pocos casos en la literatura<sup>2</sup>.

**Caso clínico**

Un paciente de sexo masculino de 31 años fue admitido en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Escuela José F. de

San Martín de Corrientes por presentar convulsiones mioclónicas generalizadas. Había comenzado diez años antes con deformación progresiva de ambos pabellones auriculares y de la nariz (Fig. 1), notando desde hace 4 años artralgias de ambas rodillas, con episodios de artritis y ojo rojo bilateral, agregándose 45 días antes de la admisión cefaleas holocraneanas intensas, tinitus y convulsiones focales en cara, y posteriormente convulsiones mioclónicas generalizadas sin pérdida del conocimiento, resistentes al tratamiento con 3 drogas (fenitoina, carbamacepina y clonazepam), por lo que consulta.

Los exámenes de laboratorio revelaron VSG 90 mm, test de látex para factor reumatoideo negativo, FAN y AntiADN negativo, anticuerpos anticardiolipinas negativos y ANCA c y p negativos, sedimento urinario normal, función renal conservada. La radiografía de tórax y examen funcional respiratorio no mostraron alteraciones; el electroencefalograma (EEG) demostró anomalías focales con descargas interictales. El electrocardiograma y ecocardiograma fueron normales. La laringoscopia directa e indirecta evidenció condritis de los primeros cartílagos traqueales.

La resonancia nuclear magnética (RNM) de cerebro (Fig. 2) mostró múltiples imágenes hiperintensas multifocales en T2 y FLAIR tanto en la sustancia gris como blanca compatibles con lesiones isquémicas, y la angiografía con contraste intravenoso fue de características normales. Se inició tratamiento con metilprednisolona 1gr/día por 3 días, agregándose posteriormente prednisona 60 mg con reducción del 20% semanal para quedar con 10 mg por día de mantenimiento y metotrexate 10 mg semanales, no repitiendo convulsiones y mejoría de las neuroimágenes en la RNM de control.

Recibido: 11-V-2006

Aceptado: 21-IX-2006

**Dirección Postal:** Dra. María Andrea Requena, Servicio de Clínica Médica, Hospital Escuela José de San Martín, Rivadavia 1250, 3400 Corrientes, Argentina.

Fax: 03783-426306

e-mail: andreq78@hotmail.com

## Discusión

Los criterios diagnósticos para PR (Tabla 1) propuestos en 1976 aún siguen vigentes, con una sensibilidad y especificidad del 90%<sup>3</sup>.

El paciente presentó en el momento de la consulta 3 criterios diagnósticos para PR (condritis auricular bilateral, condritis nasal con deformación en silla de montar y condritis de los primeros cartílagos traqueales), y el antecedente de haber presentado poliartritis, manifestaciones oculares y disfunción cócleo-vestibular.

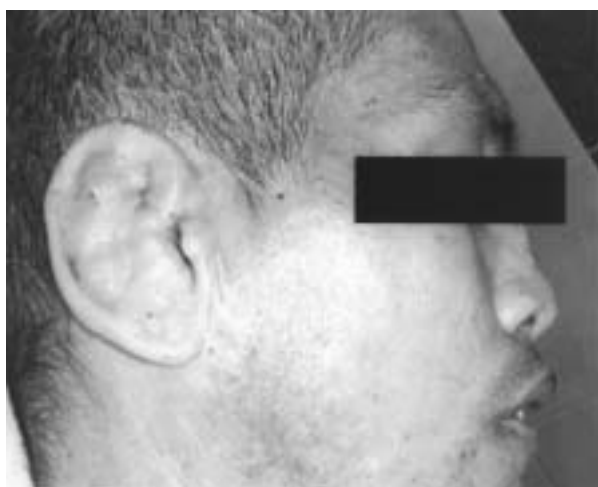


Fig. 1.— Podemos observar las deformaciones de los pabellones auriculares y la nariz en silla de montar producidas por la condritis auricular y nasal.

TABLA 1.— Criterios diagnósticos de policondritis recidivante<sup>3</sup>

- |   |
|---|
| 1. Condritis auricular bilateral                      |
| 2. Poliartritis inflamatoria seronegativa, no erosiva |
| 3. Condritis nasal                                    |
| 4. Inflamación ocular:                                |
| → conjuntivitis                                       |
| → escleritis  |
| → epiescleritis                                       |
| → queratitis  |
| → uveítis   |
| 5. Condritis del tracto respiratorio:                 |
| - cartílagos laríngeos y traqueales.                  |
| 6. Disfunción cócleo-vestibular:                      |
| → sordera neurosensorial                              |
| → tinnitus  |
| → vértigo   |

Las manifestaciones neurológicas ocurren sólo en el 3% de los pacientes con PR y parecen estar en relación con una evolución más larga de la enfermedad, generalmente de más de 10 años<sup>2, 5</sup>.

Las convulsiones mioclónicas que presentó el paciente, han sido descritas en esta enfermedad<sup>6</sup>; generalmente son focales, sensitivomotoras y sin pérdida del conocimiento, y en el EEG se evidencian anomalías difusas o focales incluyendo descargas interictales que hacen presumir un status mioclónico.

Se ha descrito afectación de pares craneales, que en orden de frecuencia son el II, VI, VII y VIII; también se han observado casos de aneurismas cerebrales, romboencefalitis y meningitis aséptica; generalmente los pacien-

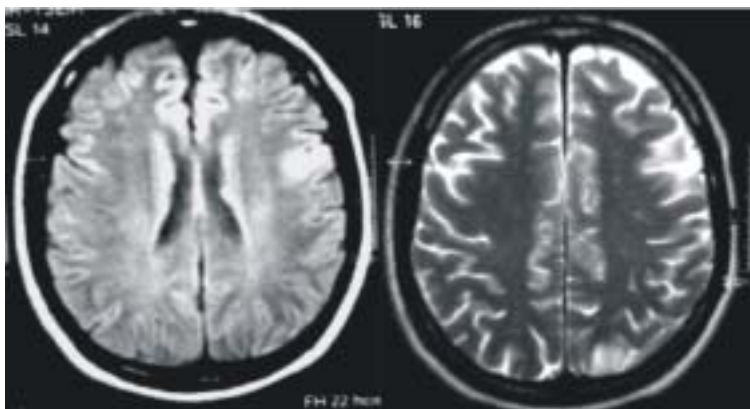


Fig. 2.— RNM de cerebro que muestra múltiples imágenes hiperintensas multifocales en T2 y Flair tanto en la sustancia gris como blanca de características isquémicas.

tes presentan convulsiones, cefaleas, confusión o foco motor<sup>4</sup>. La hemiplejía, signos y síntomas cerebelosos, la mielitis y la polineuritis también han sido descriptas.

La patogénesis de la enfermedad del sistema nervioso central en la policondritis recidivante es desconocida, pero se puede relacionar con una vasculitis del sistema nervioso central (SNC) propia de la enfermedad ya que no siempre se asocian a vasculitis sistémicas<sup>5, 6</sup>.

El primer caso de vasculitis del SNC en la PR fue publicado en 1988 por Stewart<sup>5</sup> con confirmación microscópica de vasculitis difusa de pequeñas y medianas arterias cerebrales.

La RNM revela múltiples imágenes hiperintensas multifocales en T2 y FLAIR, tanto en la sustancia gris como blanca, secundarias a áreas isquémicas producidas por vasculitis. En el comienzo de la enfermedad, la RNM puede ser normal y la tomografía con emisión de posi-trones revela hipoperfusión y en estadios más avanzados se demuestran imágenes hiperintensas en T2 y FLAIR, como se observó en nuestro paciente<sup>6</sup>.

Con respecto al tratamiento en pacientes con signos de inflamación aguda y en casos leves a moderados de condritis nasal o auricular y artritis, se utilizan antiinflamatorios no esteroides o bajas dosis de glucocorticoides (GCC) a razón de 10-20 mg de prednisona<sup>7</sup>.

Los pacientes con manifestaciones graves, con compromiso ocular, respiratorio o síntomas vestibulares requieren dosis más altas de GCC como prednisona 1mg/kg/día. En casos de vasculitis con compromiso neurológico se requieren pulsos de metilprednisolona 1g/día por 3 días<sup>7</sup>.

La terapia con GCC debe ser continuada durante 2 meses o hasta la remisión clínica<sup>7, 8</sup>. En los casos refractarios a los GCC han sido usados varios inmunosupresores, como la azatioprina, la ciclosporina A, el metotrexato (MTX) y ciclofosfamida (esta última especialmente en vasculitis)<sup>9, 10</sup>. El MTX a una dosis de 17.5 mg/semanales es bien tolerado y eficaz en el tratamiento de la PR, sobre todo asociado a bajas dosis de corticoides<sup>9</sup>. Como la destrucción del cartílago resulta de la acción de enzimas degradativas incluyendo citoquinas como la IL 1 y el FNT $\alpha$ , también se han notificado casos tratados con infliximab que ha resultado eficaz induciendo la remisión de la policondritis en casos refractarios, pero con el desarrollo de efectos adversos infecciosos<sup>8</sup>.

La enfermedad progresiva tiene una sobrevida de menos del 70% a los 5 años. La neumonía es la causa más común de muerte en casos relacionados a estenosis de las vías aéreas superiores y al uso de GCC por largo tiempo. Otras causas de muerte son la insuficiencia respiratoria aguda por colapso u obstrucción de vías aéreas superiores y complicaciones renales, cardiovasculares o neurológicas por vasculitis. El paciente que se presenta con PR y convulsiones, con lesiones sugestivas isquémicas en RMN cerebral, con respuesta clínica y de las imágenes al tratamiento inmunosupresor, sugiere una probable vasculitis del SNC. El reconocimiento temprano de la afectación del sistema nervioso central en la PR es extremadamente importante, debido a que la rápida administración de altas dosis de corticosteroides o inmunosupresores endovenosos modifican la evolución.

## Bibliografía

1. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1960; 263: 51-8.
2. Zeuner M, Straub RH, Rauh G, et al. Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J Rheumatol* 1997; 24: 96-101.
3. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, et al. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976; 55: 193-215.
4. Sudaram MB, Rajput AH. Nervous system complications of relapsing polychondritis. *Neurology* 1983; 33: 513-5.
5. Stewart SS, Ashizawa T, Dudley AW Jr, et al. Cerebral vasculitis in relapsing polychondritis. *Neurology* 1988; 38: 150-2.
6. Kent P, Clement J, Michet J. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 56-61.
7. Carter JD, Kumagai SD, Kawano, TS, et al. Treatment of relapsing polychondritis with a TNF antagonist. *J Rheumatol* 2005; 32: 1413-7.
8. Richez C, Dumoulin C, Coutouly X, Schaefferbeke T. Successful treatment of relapsing polychondritis with Infliximab. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 629-31.
9. Park J, Gowin KM, Schumacher HR Jr. Steroid sparing effect of methotrexate in relapsing polychondritis. *J Rheumatol* 1996; 23: 937-8.
10. Priori RP, Paroli MP, Luan FL, et al. Cyclosporin A in the treatment of relapsing polychondritis with severe recurrent eye involvement. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 352-6.

----

Si quereis saber cómo funcionan los científicos, no escuchéis lo que dicen; mirad lo que hacen.

Albert Einstein (1879-1955)

Mi visión del mundo. Barcelona: Tusquets, 1995