

Primer caso diagnosticado por resonancia magnética de neurosarcoidosis en Perú

Dres. Conrado Castro Majluf,¹ Fernando Román D.,² Rosa Velasco V.,³ Jorge Román M.,⁴ Giovanna Angulo P.,² Littman Apaza N.³

RESUMEN

Se describe el caso de un varón de 29 años, procedente de Lima, Perú, con un cuadro clínico de disminución progresiva de la visión y hemianopsia bitemporal. Fue diagnosticado de neurosarcoidosis por imágenes de resonancia magnética. Le fue practicado dos biopsias cerebrales y solo, en un segundo examen de ECA, al bajar el tratamiento con corticoides, se obtuvo un resultado positivo. Constituye el primer caso diagnosticado en Perú, y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico de granulomas.

PALABRAS CLAVE: neurosarcoidosis, hemianopsia, granuloma.

SUMMARY

We describe a case of a 29 year old man, from Lima, Peru, with a clinical presentation characterized by a progressive decline of vision and bitemporal hemianopsia. He was diagnosed with neurosarcoidosis by magnetic resonance imaging. Two biopsies were obtained and only in a second ACE test, after reduced dose of corticosteroids, we had a positive result. It is the first diagnosed case of neurosarcoidosis in the country. It should be considered in the diagnostic of granuloma.

KEY WORDS: Neurosarcoidosis, hemianopsia, granuloma.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa no caseificante multisistémica, de amplia distribución geográfica y de etiología desconocida.¹ Su incidencia anual es de 35,5 por 100 000 personas en Estados Unidos, típicamente en personas en la tercera o cuarta década de la vida. Se estima que de 5% a 15% de pacientes con sarcoidosis sistémica desarrollan complicaciones neurológicas. Su presentación confinada solamente al sistema nervioso tiene una incidencia anual de menos

de 0,2 por 100 000 personas de etnia blanca.¹ Por lo tanto, realizar el diagnóstico de neurosarcoidosis aislada es muy difícil, por la baja incidencia y debido a que los signos y síntomas que presenta no son específicos.

REPORTE DEL CASO

Se trata de un varón de 29 años de edad, sin antecedentes patológicos significativos y sin contacto con personas con tuberculosis. Con un tiempo de enfermedad de tres meses, de inicio insidioso y ascendente y que presentó: pérdida parcial de la visión, astenia y disminución de la libido. Con conservación de las funciones mentales, motores, sensitivas cerebelosas y del resto de nervios craneales.

En el examen clínico se evidenció hemianopsia bitemporal. Lo que se comprobó con el examen neurooftalmológico. Encontrándose además pérdida del campo visual superonasal izquierdo e inferonasal derecho. Además de atrofia óptica severa, bilateral.

No se encontró otras alteraciones en el examen neurológico, ni clínico general.

En los exámenes complementarios: se halló valores normales en las tres series hematológicas, en glicemia, velocidad de sedimentación globular, proteína C

1. Director médico de Resomasa. (ccastromagluff@gmail.com)

2. Médicos del Hospital Loayza. Lima, Perú.

3. Médicos del Instituto Nacional de Ciencia Neurológicas. Lima, Perú.

4. Médico de la Clínica San Pablo. Lima, Perú

reactiva, creatinina, pruebas de función hepática y de perfil lipídico. Así también, fueron normales los valores de deshidrogenasa láctica, beta-2 microglobulina, anticuerpos ANCA (antineutrófilos), anticuerpos PR3 (proteína 3), anticuerpos mieloperoxidasa (MPO), tiroxina, testosterona y prolactina. La reacción de Mantoux o de tuberculina purificada (PPD), resultó negativa. El examen de orina fue normal. La radiografía de tórax, tomografía abdominal y pélvica no presentaron hallazgos patológicos. Un examen de tomografía torácica mostró bulas apicales, bilaterales. El estudio de líquido cefalorraquídeo no presentó hallazgos patológicos.

En una resonancia magnética del encéfalo con espectroscopia del 10/11/2010 se encontró un proceso granulomatoso crónico en línea media y base de cerebro

afectando región diencefálica, cintillas quiasmáticas y nervios ópticos en su porción prequiasmática, en relación con lesiones granulomatosas. Sugiriéndose una neurosarcoidosis. (Figura 1)

Una primera biopsia estereotáxica fue informada como "gliosis y linfoma linfocítico no Hodgkin". Dos meses después de la primera (en el extranjero) mostró "inflamación crónica perivascular y parenquimal de la sustancia gris y blanca e histiocitos perivascuales. Sin hallarse granulomas bien conformados ni inclusiones virales, ni formaciones nodulares microgliales, ni células de Langerhans".

Un estudio sérico inicial de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) dio un valor de 39 U/L (VN: 8-53 U/L).

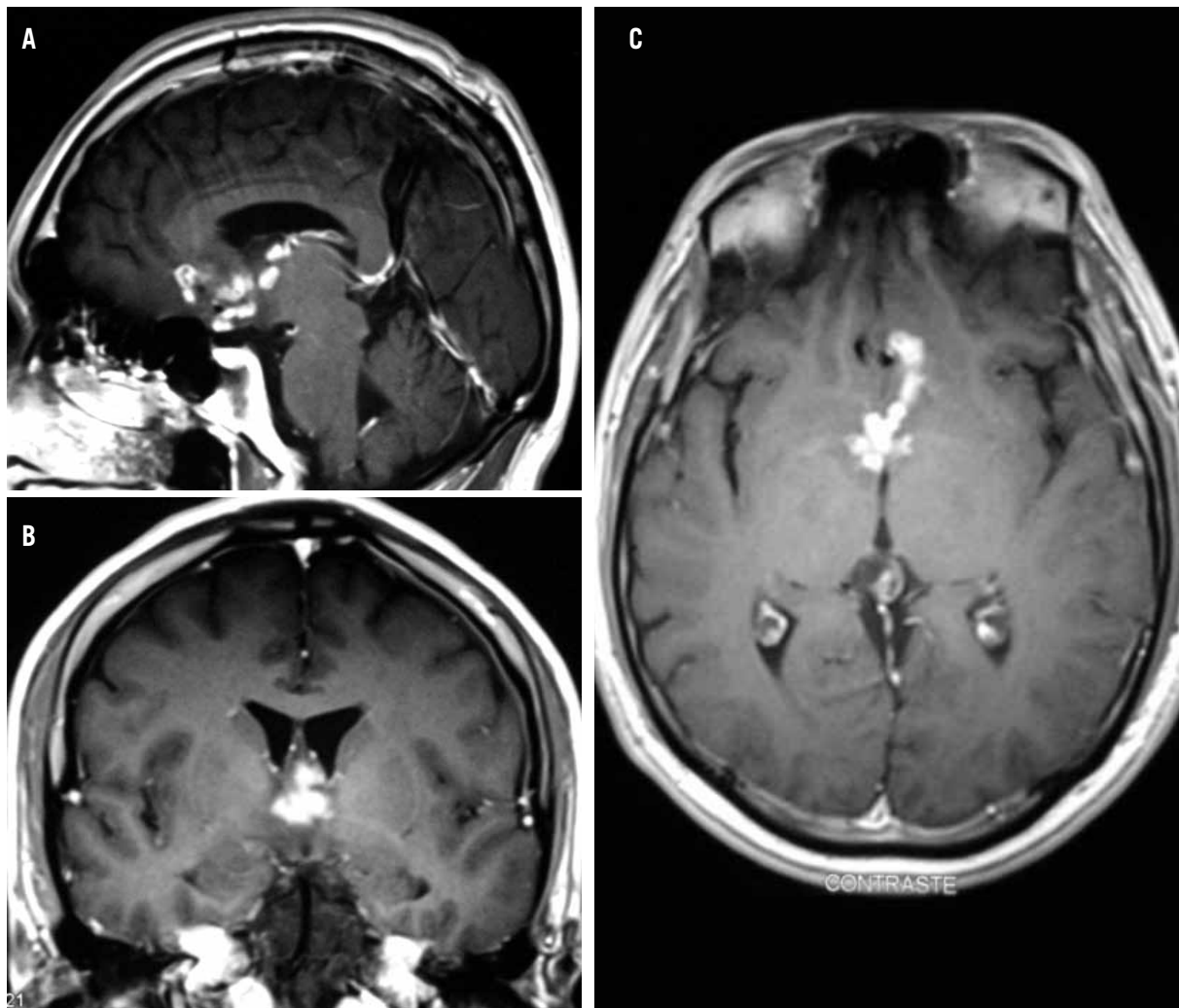


Figura 1. Imagen de resonancia magnética en corte: sagital (A), coronal (B) y axial (C) en T1 contrastada con gadolinio que muestra captación en línea media afectando diencefalo, quiasma y nervio óptico, bilateral.

Mientras el paciente era estudiado recibió tratamiento específico para tuberculosis y corticoides (dexametasona). Para luego disminuirlos. Momento en que se evidenció mejoría del compromiso visual y un nuevo dosaje sérico de ECA mostró un valor mayor (73 U/L).

Un estudio de resonancia magnética de encéfalo después de cuatro meses (13/03/2011), mostró ausencia de lesiones observadas en la presentación inicial acompañada de notable mejoría clínica. (Figura 2)

Exámenes últimos de resonancia magnética del 10/09/2011 y 26/12/2011 muestran al encéfalo dentro de características normales.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de sarcoidosis en cualquiera de sus formas es infrecuente en el Perú, de la cual no se conoce su incidencia.³ No se ha descrito hasta el momento neurosarcoidosis primaria en el Perú. Debiendo tenerse en cuenta que podría ser confundido con otras enfermedades granulomatosas, como la tuberculosis; frecuente en países en desarrollo.⁴

La sarcoidosis puede afectar cualquier parte del sistema nervioso y por lo tanto las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas. El 5% de pacientes que presentan sarcoidosis sistémica podrían tener compromiso neurológico.²

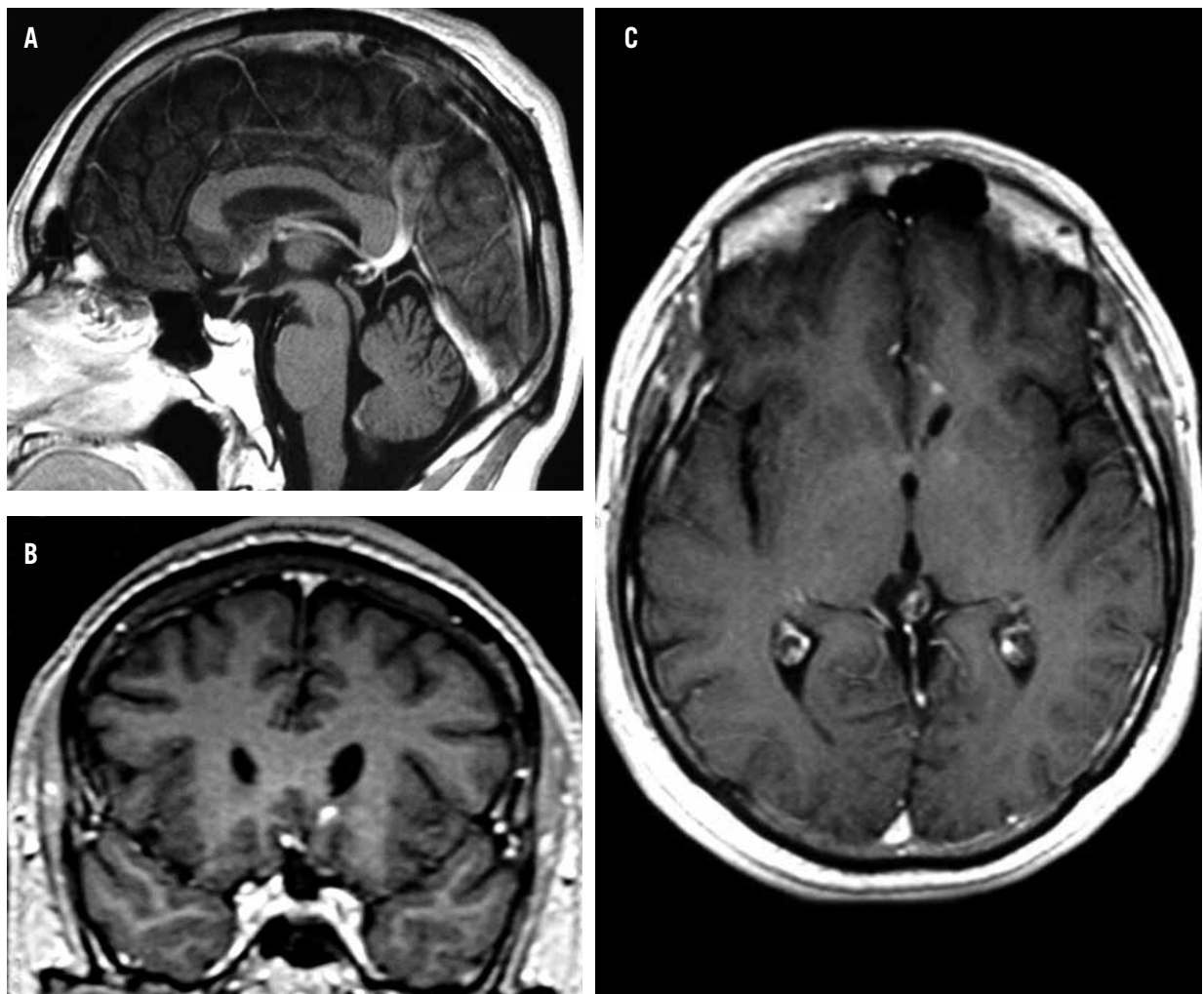


Figura 2. Imagen de resonancia magnética en corte: sagital (A), coronal (B) y axial (C) en T1 contrastada con gadolinio.

El compromiso más frecuente es de los nervios craneanos (de 50% a 75%) entre ellos, el séptimo nervio craneal es el más afectado y a su vez de pronóstico favorable.⁵

El nervio óptico es el segundo nervio craneano afectado,² los signos clínicos típicos incluyen visión borrosa y defecto de campos visuales. Se puede evidenciar papiledema en el examen oftalmológico. También se puede presentar como pérdida brusca de la visión o cambio en la percepción del color, si en estos casos no se inicia tratamiento de inmediato puede suceder pérdida permanente de la visión.^{2,6} El compromiso del segundo nervio craneano fue lo más evidente en nuestro paciente, al presentar disminución de la agudeza visual y hemianopsia bitemporal.

Cuando existe compromiso del parénquima del sistema nervioso central (que ocurre en 50% aproximadamente de casos), puede resultar en disfunción neuroendocrina. Debido principalmente a compromiso del hipotálamo. Pudiendo hallarse poliuria, trastornos del sueño, del apetito, de la temperatura, e incluso de la libido.⁷ Esta última manifestación fue el síntoma inicial en nuestro paciente dos meses antes de presentar compromiso de nervios ópticos.

Así también, pueden presentarse lesiones que comprometen el eje hipotálamo-hipófisis y ocasionar anomalías tiroideas, gonadales y adrenales.⁷ Lo que se descartó en nuestro caso.

También la neurosarcoidosis puede ocasionar inflamación granulomatosa perivascular en el cerebro. Lo que puede dar origen a crisis epilépticas, encefalopatía, vasculopatía generalizada o restringida. Por lo que los pacientes pueden presentar problemas cognitivos y déficit focales, dependiendo de la zona afectada.^{8,9} El compromiso de la médula espinal puede ocasionar mielopatía o radiculopatía.¹⁰

Otra manifestación es la hidrocefalia comunicante o no comunicante,⁴ compromiso meníngeo, como meningitis aséptica aguda o crónica, o masas meníngeas. Neuropatía periférica, en sus presentaciones como mononeuropatía, mononeuritis múltiple, polineuropatías, miopatía proximal y atrofia muscular.^{2,11}

En el estudio diagnóstico debe de tenerse en cuenta la etiología infecciosa y neoplásica, antes de plantear la posibilidad de neurosarcoidosis.¹²

Las imágenes de resonancia magnética sugieren inflamación activa por disrupción de la barrera

hematoencefálica. Puede haber masas meníngeas o parenquimales e hidrocefalia. Además de compromiso de nervios craneales.¹ La resonancia magnética puede detectar lesiones neurológicas en 10% de pacientes con sarcoidosis multisistémica.²

La asociación de lesiones hiperintensas en leptomeninges, en hipotálamo y en la glándula pituitaria, después de la inyección de gadolinio, son sugestivas de sarcoidosis.^{1,13}

El daño del nervio óptico puede ser primario o a nivel quiasmático, ya sea por infiltración linfocítica, o de manera más frecuente, por compresión debido a la presencia de granulomas con paquimeningitis.^{13,14}

El compromiso del parénquima cerebral es poco frecuente. Si es que se observa, se debería a extensión de los granulomas de la meninges al espacio de Virchow-Robin, presentándose como lesiones pseudotumorales que se realzan con la sustancia paramagnética de contraste.^{2,13,14}

También hay cicatrices glióticas debido a lesiones inflamatorias o secundarias a microangiopatía.¹⁵

La normalidad de la imagen por resonancia magnética no excluye el diagnóstico de neurosarcoidosis, especialmente en pacientes con neuropatía craneal, o pacientes previamente tratados con corticoides. La imagen a su vez, puede mejorar con el tratamiento inmunosupresor.^{2,13-15}

En nuestro caso se diagnostica neurosarcoidosis por los hallazgos en la resonancia magnética del encéfalo, la rápida mejoría clínica al tratamiento y la elevación de la ECA.

En el estudio de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar puede encontrarse la presión de apertura incrementada, hiperproteíorraquia, pleocitosis con predominio de mononucleares, la glucosa normal o levemente disminuida y presencia de bandas oligoclonales. Así como, la elevación de la ECA.² En nuestro caso, se encontró valores normales en el estudio del líquido cefalorraquídeo.

En la actualidad el tratamiento se basa en el uso de corticoesteroides y dependiendo del tipo de compromiso neurológico puede variar desde el uso de prednisona a 0,5 mg/kg/d hasta el uso de metilprednisolona, 20 mg/kg/d.¹³⁻¹⁶ En nuestro caso se utilizó dexametasona.

Además de utilizar corticoides en la presentación aguda de las complicaciones neurológicas, también pueden

usarse en la manera crónica. En lo posible se puede tratar de retirar el uso de corticoides, pero de forma lenta aunque pueden presentarse exacerbaciones de la enfermedad. Por lo que pueden mantenerse dosis bajas del fármaco.^{14,15}

En nuestro paciente luego de disminuir la dosis de corticosteroides se incrementó la ECA.

Histológicamente hay un cúmulo de granulomas epitelioides sin necrosis caseosa, que afecta principalmente la leptomeninge de la base del cráneo, pero también la paquimeninge alrededor del parénquima cerebral y de los nervios craneales.¹⁵ Dos biopsias, una en el extranjero, no fueron relevantes, probablemente por las tomas de la muestra en lugar inadecuado.

Los hallazgos, sin embargo, no son específicos de sarcoidosis. Se les puede encontrar en tuberculosis, granulomatosis de Wegener, meningitis fúngica, linfoma, carcinomatosis meníngea y otros.^{2,14}

Con el presente reporte se presenta el primer caso de neurosarcoidosis en el Perú. Con base en el estudio por resonancia magnética, la mejoría clínica ante el tratamiento corticoideo y el resultado de la ECA. Con esto se puede inferir que se debe tener en cuenta el diagnóstico de neurosarcoidosis en el contexto del diagnóstico diferencial por tuberculosis. Una enfermedad endémica en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pickuth D, Spielmann RP, Heywang-Kobrunner SH. Role of radiology in the diagnosis of neurosarcoidosis. *Eur Radiol.* 2000;10: 941-944.
2. Terushkin V, Stern BJ, Judson MA, Hagiwara M, Pramanik B, et al. Neurosarcoidosis: presentations and management. *Neurologist.* 2010;16:2-15.
3. Málaga G, Noriega A, Marín E, Mayo N. Sarcoidosis: Reporte de un caso y revisión del tema. *Rev Med Hered.* 2010;21:51-55.
4. Lee CH, Jung YS, Lee SH. Hydrocephalus as a presenting manifestation of neurosarcoidosis: easy to misdiagnose as tuberculosis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010;48:79-81.
5. Stern, BJ, Krumholz, A, Johns, C, et al. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol.* 1985;42:909.
6. El Mouedden J, Duray MC, Hernalsteen D, Cosnard G. Extensive neurosarcoidosis and optic nerve complications. *JBR-BTR.* 2011;94:66-67.
7. Bihan H, Christozova V, Dumas J, Jomaa R, Valeyre D, Tazi A, et al. Sarcoidosis: clinical, hormonal, and magnetic resonance imaging (MRI) manifestations of hypothalamic-pituitary disease in 9 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2007;86:259-68.
8. Oh J, Stokes K, Tyndel F, Freedman M. Progressive cognitive decline in a patient with isolated chronic neurosarcoidosis. *Neurologist.* 2010;16: 50-53.
9. Besur S, Bishnoi R, Talluri SK. Neurosarcoidosis: rare initial presentation with seizures and delirium. *QJM.* 2011;104(9):801-3.
10. Junger SS, Stern BJ, Levine SR, Sipos E, Marti-Masso JF. Intramedullary spinal sarcoidosis: clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *Neurology.* 1993;43(2):333-7.
11. Ando DG, Lynch JP, Fantone JC. Sarcoid myopathy with elevated creatine phosphokinase. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131(2):298-300.
12. Peebles DM, Stern BJ, Jiji V, Sahni KS. Germ cell tumors masquerading as central nervous system sarcoidosis. *Arch Neurol.* 1991;48(5):554-6.
13. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, et al. Central nervous system sarcoidosis-diagnosis and management. *QJM.* 1999;92(2):103-17.
14. Vargas DL, Stern BJ. Neurosarcoidosis: diagnosis and management. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31(4):419-27.
15. Hoitsma E, Drent M, Sharma OPA. Pragmatic approach to diagnosing and treating neurosarcoidosis in the 21st century. *Curr Opin Pulm Med.* 2010;16:472-479.
16. Stern BJ, Aksamit A, Clifford D, Scott TF. Neurologic presentations of sarcoidosis. *Neurol Clin.* 2010;28:185-198.

Recibido el 28 diciembre de 2011.

Aceptado el 31 de diciembre de 2011.