

Dr. Rafael Rojas Jasso,¹
 Dr. Enrique Palacios,
 Dr. Luciano Mastrogiovanni,
 Dr. Javier Kaplan

Imagenología en neurosarcoïdosis

RESUMEN

La Sarcoïdosis es un trastorno granulomatoso sistémico de etiología desconocida, que afecta principalmente a los pulmones, piel y ganglios linfáticos durante la tercera o cuarta década de la vida. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) es considerado un factor pronóstico negativo para el paciente, con una frecuencia entre 14 y 27% de los pacientes afectados por esta enfermedad. Los hallazgos en Resonancia Magnética (RM) y

Tomografía Computada (TC) no son específicos, pero ante la sospecha clínica de esta enfermedad se vuelven significativos. El objetivo de este artículo es presentar ejemplos ilustrativos de afección sarcoidea de la médula espinal, los espacios perivasculares de Virchow-Robbin, orbitarias, de la región hipotalámico-hipofisaria, meninges y otras localizaciones, utilizando para su evaluación TC y RM. La literatura correspondiente al tema fue

continúa en la pág. 78

¹ Del Departamento de Radiología de Louisiana State University Health Science Center de New Orleans, LA, USA.
 1542 Tulane Av, Room 303, New Orleans LA 70112, USA. Copias (copies): Dr. Rafael Rojas Jasso E-mail: RRojas@LSUHSC.EDU

Introducción

La Sarcoïdosis es un trastorno granulomatoso sistémico de etiología desconocida, que afecta principalmente a los pulmones, piel y ganglios linfáticos.¹ El diagnóstico definitivo sólo puede establecerse al observar granulomas con células epiteloides no caseificantes. Las primeras manifestaciones de esta enfermedad pueden ser observadas durante la tercera o cuarta década de la vida. La Sarcoïdosis ocurre preferentemente en mujeres y especialmente en individuos de razas negras y caucásicas del norte de Europa, siendo la incidencia anual de 0.85% para los blancos y de 2.4% para los individuos de raza negra.¹ Recientes reportes en la literatura han sugerido una asociación entre el ADN bacteriano y el desarrollo de Sarcoïdosis. Inghie y col informaron reacciones de polimerasa en cadena (PCR) positivas para *Propionobacterium acnes* y *Propionobacterium granulosum* en 15 de 15 pacientes diagnosticados previamente con Sarcoïdosis.^{2,3} Un estudio más reciente, con una población más grande y utilizan-

zando muestras obtenidas de ganglios linfáticos, fue capaz de demostrar una PCR positiva para los mismos gérmenes en 106 de 108 de los individuos estudiados.⁴

El compromiso del sistema nervioso central (SNC) en la Sarcoïdosis fue descrito por primera vez por Winkler en 1905^{5,6} y es considerado un factor pronóstico negativo para el paciente.¹ Manifestaciones pulmonares se observan en el 90% de los pacientes con este diagnóstico, mientras que solo un 5% presentan síntomas por compromiso neurológico.^{7,8} Pacientes asintomáticos con hallazgos en autopsia correspondientes a neurosarcoïdosis se pueden encontrar con una frecuencia entre 14 y 27% según las series descritas.⁹ El diagnóstico clínico de neurosarcoïdosis es particularmente difícil debido a que múltiples patologías tienen similar presentación clínica. Dependiendo de la localización anatómica de las lesiones granulomatosas, los signos y síntomas serán variables, lo que dificulta aún más el diagnóstico. Los hallazgos en Resonancia Magnética (RM) y Tomografía Computada

recopilada y analizada. Concluimos que la RM con la administración de Gadolinio intravenoso es sumamente útil para el diagnóstico, selección del sitio de biopsia y seguimiento post-tratamiento de la neurosarcoidosis.

PALABRAS CLAVE

Neurosarcoidosis, SNC, TC,
Enfermedades Granulomatosas, RM.

ABSTRACT

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology, that affects principally the lungs, lymph nodes and skin during the third and fourth decades of life. The central nervous system compromise (Neurosarcoidosis) is considered a negative prognostic factor, and it occurs in 14% to 27% of the patients with Sarcoidosis. Magnetic Resonance (MR) and

Computed Tommography (CT) findings are non specific for Neurosarcoidosis, but they turn to be of great value when the clinical suspicion of this disease is high. The purpose of this article is to show examples of neurosarcoidosis affecting the spinal cord, the Virchow-Robbin perivascular spaces, the orbits, the hypothalamic-hypophisal region, meninges and other less common regions, using CT and MR. A review of the literature about this subject is also presented. We believe that MR with intravenous Gadolinium administration is an extremely useful tool for the diagnosis of this disease, and in obscure cases it gives the chance to select the exact location for performing a diagnostic biopsy. Treatment follow up is also achieved by this method.

KEY WORDS

CNS, CT, Granulomatous diseases, MR, Neurosarcoidosis.

(TC) de neurosarcoidosis generalmente se asemejan a los observados en otras patologías, como meningiomas, gliomas o metástasis.

La piedra angular para el tratamiento de la neurosarcoidosis continúan siendo los corticoesteroides, aunque algunas formas de neurosarcoidosis son refractarias a esta terapia.^{1,5} Tratamientos alternos con drogas inmuno-supresivas como Metrotexate o Ciclofosfamida se han establecido para los pacientes sin respuesta a los corticoides.⁷ En algunos casos sin respuesta a los tratamientos descritos el uso de radioterapia ha resultado exitoso.⁷

Materiales y métodos

Presentamos los hallazgos de RM y TC de ocho casos confirmados por anatomía patológica de neurosarcoidosis con compromiso de las siguientes estructuras: Cordón espinal de la porción cervical, glándula lacrimal, sustancia blanca periventricular y subcortical, región supraselar, hipotálamo y meninges.

Resultados y discusión

Casi cualquier parte del SNC puede verse afectada por esta enfermedad, pero algunas áreas son más comúnmente afec-

tadas que otras. Aquellos con presentación aguda muestran neuropatías craneales aisladas o meningitis aséptica, mientras que aquellos con una presentación más crónica se ven afectados por lesiones parenquimatosas, hidrocefalia o neuropatías craneales múltiples.¹

1. Afección por Sarcoidosis de la médula espinal

Las lesiones por Sarcoidosis de la médula espinal son infrecuentes e indistinguibles de procesos neoplásicos⁵ y si bien era una presentación rara de la enfermedad, una serie de casos han sido presentados en las últimas dos décadas.¹ A pesar de que la Sarcoidosis en general afecta más frecuentemente a mujeres que a hombres, en la serie reportada por Christofordosis y col. la mayoría de los pacientes con compromiso espinal por Sarcoidosis eran hombres (siete de ocho).⁹ Nagai encontró que el tratamiento temprano con corticoides en estos pacientes se asocia con una marcada recuperación de los déficits neurológicos y que, por el contrario, el tratamiento tardío con corticoides típicamente genera una menor respuesta y mayor tasa de recurrencias.^{9,10} El paciente aquí presentado refirió dolor en el brazo derecho de varias semanas de evolución antes de ser trasladado de la prisión local al Centro Médico de New

Orleans. Se le realizaron distintos estudios incluyendo RM de columna cervical, TC de tórax, biopsia intra-operatoria de médula espinal con evaluación anatómo-patológica de la misma. La RM (Figura No. 1) mostró un edema difuso y estrechamiento del canal medular a nivel de C3-C4, con realce medular a este nivel luego de la administración de Gadolinio intra-venoso. La biopsia intra-quirúrgica de esta lesión mostró un proceso granulomatoso no caseificante. En la TC de tórax se observaron múltiples adenopatías hilares, paratraqueales, paravasculares y mediastinales superiores bilaterales. Tuvo una evolución ominosa, complicado con cuadriplejía y muerte por septicemia. Nagai y col. describieron que la realización de laminectomía descompresiva más liberación de adherencias son formas de tratamiento beneficiosas para estos pacientes,^{9,10} aunque desafortunadamente no se observó el mismo resultado en nuestro paciente.

2. Afección por Sarcoidosis de los espacios perivasculares de Virchow-Robbin

Las alteraciones en la intensidad de señal en los espacios perivasculares de Virchow-Robbin se han asociado a isquemia microvascular peri-arteriolar secundaria a vasculitis en cuadros de neurosarcoidosis.¹¹ Lesiones adicionales, localizadas en regiones subcorticales, corticales y subependimarias, son característicamente hipointensas en imágenes simples potenciadas en T1, mientras que en aquellas obtenidas en T2 son hiperintensas tanto de forma focal como difusa.⁵ Una paciente de sexo femenino, de 42 años de

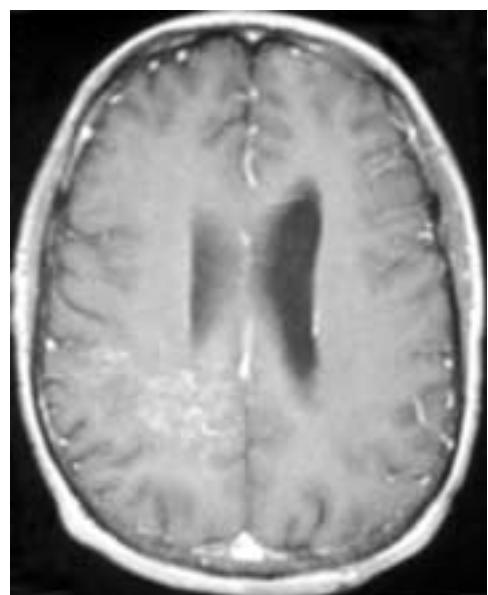
edad, que había recibido tratamiento previo con esteroides por panuveítis con compromiso del nervio óptico secundario a neurosarcoidosis, presentó en RM en secuencias ponderadas en T2 (Figuras 2 a, b) áreas focales hiperintensas, menores a 1 cm, en la sustancia blanca de los centros semiovales y en la unión córtico-subcortical bilateralmente, las cuales correspondieron a espacios perivasculares de Virchow-Robbin dilatados.

3. Manifestaciones orbitarias de Neurosarcoidosis

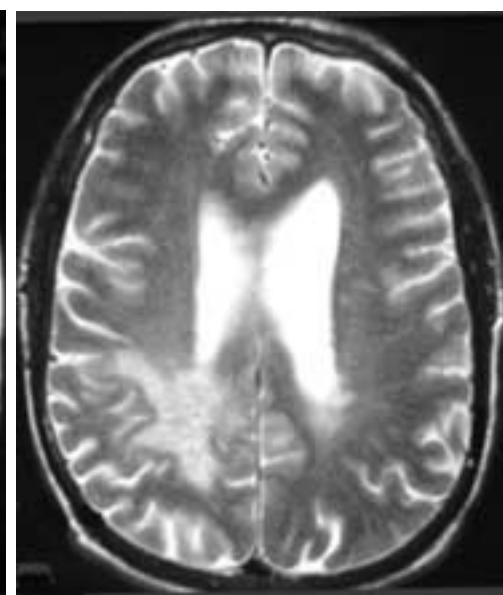
Las manifestaciones oftalmológicas son las más frecuentemente encontradas en la Sarcoidosis sistémica y generalmente corresponden a uveítis anterior (85% de los pacientes).¹² La infiltración sarcoide de las glándulas lagrimales, con aumento simétrico y realce después de la administración de contraste endovenoso es una manifestación poco frecuente de la Sarcoidosis sistémica. Este signo es sumamente inespecífico y el diagnóstico de Sarcoidosis de la glándula lacrimal solo debe ser sospechado en un paciente con enfermedad conocida. Entre los diagnósticos diferenciales deben incluirse al Linfoma, pseudotumor y síndrome de Sjögren. Siempre que se sospeche compromiso intraorbitario en una Sarcoidosis sistémica se deberá evaluar imagenológicamente con RM simple y luego de la administración de contraste endovenoso. Algunos procesos benignos como Sarcoidosis o pseudotumor pueden no presentar hiperintensidades en las secuencias potenciadas en T2 y ser solo manifestados como áreas con realce luego de la administración de contraste. Patologías malignas, como Linfomas y metástasis, además de



Figura 1. Imagen de RM en plano sagital con secuencia potenciada en T1 luego de la administración de Gadolinio iv, donde se observa realce intramedular en los niveles C3-C4 que presentaban alteración de la intensidad de señal en T2.



Figuras No. 2a y 2 b. Imágenes de RM con secuencia potenciada en T1 luego de la administración de Gadolinio y axial en T2, donde se identifican lesiones focales, periventriculares así como en la sustancia blanca profunda, que captan el medio de contraste. Las lesiones descritas, por su localización periventricular, fueron interpretadas inicialmente como compatibles con linfoma. Posteriormente en la paciente se estableció el diagnóstico de neurosarcoidosis.



realizar con la administración de contraste, se presentan hiperintensas en las imágenes potenciadas en T2.¹² Un ciclo corto con corticoides en pacientes con imágenes de RM que sugieren un proceso infiltrativo orbital benigno, puede de forma no invasiva diferenciar una Sarcoidosis orbitaria de un proceso maligno. En estos casos luego del tratamiento se observa una desaparición de las alteraciones de intensidad de señal.^{12,13}

4. Lesiones en la sustancia blanca por Sarcoidosis

La presencia o ausencia de realce en las lesiones de sustancia blanca en la neurosarcoidosis son características inespecíficas. Christofordis y col. reportaron que las lesiones en la sustancia blanca que no realzaban luego de la administración de contraste típicamente se localizaban en la sustancia blanca periventricular pero también en el tallo cerebral y ganglios basales.⁹ Por su parte, Dumas y col. encontraron que zonas de realce anormal correspondientes a neurosarcoidosis comprometían la sustancia blanca profunda, periventricular, quiasma óptico, surcos y leptomeninges.¹¹ Los pacientes que tienen lesiones que realzan con el medio de contraste comúnmente se presentan con cuadros convulsivos. Se cree que las lesiones en neurosarcoidosis que comprometen las regiones corticales, subcorticales y periventriculares son el resultado de infiltración granulomatosa de los vasos sanguíneos con extensión a lo largo de los espacios de Virchow-Robin.⁵ Estas lesiones pueden ser confundidas con otros procesos como Gliomas (Figura No. 3).

5. Compromiso de la región hipotalámica/hipofisaria por Sarcoidosis

El compromiso del hipotálamo y de la hipófisis por la Sarcoidosis es infrecuente.⁵ Las manifestaciones clínicas son ex-

plicadas por el efecto de masa que las lesiones ejercen sobre el quiasma óptico y alteraciones secundarias a la no producción de hormonas en la adenohipófisis y neuropéptidos en la neurohipófisis e hipotálamo. Los casos de disfunción hipotalámica se corresponden con una alta prevalencia de granulomas subependimarios en la zona anterior del tercer ventrículo.¹ Algunos casos con compromiso exclusivo de la adenohipófisis han sido reportados.⁵ La neurosarcoidosis de la región selar se manifiesta como lesiones quísticas con realce periférico que se originan en la región selar y se extienden al hipotálamo (Figuras 4a y 4b).¹⁴ Las causas más frecuentes de lesiones quísticas con realce periférico en la región selar son: adenomas hipofisarios, craneofaringiomas y quistes de la hendidura de Rathke, sin embargo en el contexto clínico adecuado con diagnóstico de Sarcoidosis sistémica, la afección por dicha enfermedad de la región hipotálamo-hipofisaria debe ser considerada como primera opción diagnóstica.⁵ Los cambios quísticos pueden ser explicados por fenómenos isquémicos secundarios a infiltración sarcoidal de las paredes de la microvasculatura.¹⁴

6. Compromiso meníngeo por Sarcoidosis

El compromiso meníngeo ocurre con una frecuencia del 64% al 100% de los pacientes con neurosarcoidosis.¹ La mejor secuencia de pulso para demostrar el compromiso meníngeo de la Sarcoidosis es aquella potenciada en T1 luego de la administración de contraste paramagnético, donde puede apreciarse un engrosamiento de la leptomeninges difuso, con realce luego de la administración de contraste. Christofordis reportó que en los casos de neurosarcoidosis leptomeningea se encontraban también lesiones intraparenquimatosas con realce por contraste.⁹ Si bien la leucemia linfocítica aguda, la granulomatosis de Wegener y las meningitis

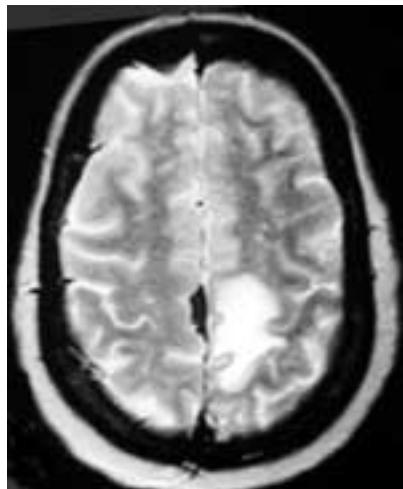


Figura No. 3. Corte axial T2 en la convexidad, se puede observar lesión focal hiperintensa en la región posterior del centro semiovado izquierdo. En el diagnóstico inicial se incluyó posible glioma y tuberculosis.



Figuras 4a y 4b. Imágenes de RM en secuencia potenciada en T1 luego de la administración de gadolinio en planos axial y sagital donde se observa una masa quística, multilobulada, con realce en anillo, que se origina en la región supraselar y se extiende hasta el hipotálamo, los hallazgos se asocian a realce meníngeo.

fúngica, bacteriana y tuberculosa presentan hallazgos imagenológicos similares, la neurosarcoïdosis leptomeníngea debe ser considerada cuando existen lesiones intraparenquimatosas asociadas y un diagnóstico de Sarcoidosis sistémica. La presencia de realce meníngeo luego de la administración de Gadolinio sugiere un proceso inflamatorio activo con una probable alta respuesta al tratamiento con corticoides, mientras que la falta de realce a la administración de contraste sugiere cronicidad y fibrosis.¹

7. Otras manifestaciones de neurosarcoïdosis

Se han reportado casos de lesiones sarcoïdeas del SNC que semejan meningiomas en placa de la base de cráneo¹⁵ o meningiomas del nervio óptico¹⁶ como manifestaciones aisladas de la enfermedad.

Las lesiones pueden involucrar inclusive a los senos cavernosos (Figura No. 5), en estos casos se puede observar compromiso de la cisterna trigeminal de Gasser.

Los nervios craneales son las estructuras más frecuentemente involucradas por neurosarcoïdosis, principalmente el facial.¹ Arias y col presentaron un caso de afección por neurosarcoïdosis del ganglio de Gasser, que se manifestaba como una neuralgia del trigémino.¹⁷ La lesión se presentaba iso intensa en sT1 e hipointensa en T2, con refuerzo heterogéneo a la administración de contraste. Palacios y col demostraron múltiples lesiones afectando a los nervios V, VII y VIII en un mismo paciente.¹⁸ (Figura No. 6). Inicialmente este paciente fue tratado como un caso de Neurofibromatosis.

La hidrocefalia puede ser otra manifestación de neurosarcoïdosis y ocurre generalmente en un 6% a un 30% de los pacientes con esta enfermedad.¹ Hesselmann y col presentaron un caso de un cuarto ventrículo aislado, luego de tres años de la realización de una comunicación ventrículo-atrial, presuntamente debido a una inflamación granulomatosa del epéndimo que rodea a los orificios de salida de dicho ventrículo.¹⁹

Conclusión

La alta morbilidad y mortalidad relacionada con la neurosarcoïdosis y las diferencias pronósticas en relación a la inmediatez del inicio del tratamiento obligan a estar familiarizado con las posibles formas de presentación imagenológica de esta patología.

La neurosarcoïdosis de forma aislada es extremadamente inusual y generalmente se asocia a Sarcoidosis sistémica. Por lo tanto, a pesar de que las manifestaciones clínicas e imagenológicas son inespecíficas, todo paciente con Sarcoidosis y déficit neurológicos deberá ser estudiado con RM con la administración de Gadolinio para reducir el número de diagnósticos diferenciales e iniciar el pronto tratamiento con corticoides.

La neurosarcoïdosis primaria es extremadamente rara y si se sospecha deberá ser comprobada con biopsia meníngea o cerebral. En este caso, la RM con Gadolinio demarcará las zonas con mayor actividad para realizar la biopsia.^{9,14}

En resumen, la RM es sumamente útil para el diagnóstico, selección del sitio de biopsia y seguimiento post-tratamiento de la neurosarcoïdosis.

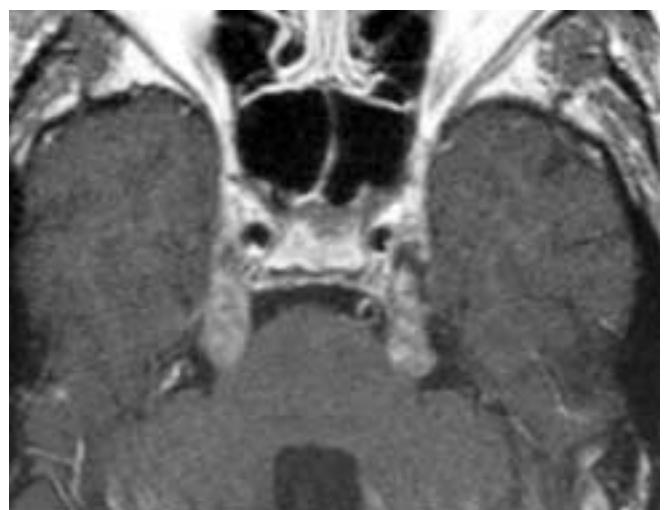


Figura No. 5. Corte axial T1 con gadolinio amplificación de la región selar que muestra patrón de reforzamiento bilateral en el ganglio de Gasser y Cavum de Meckel en la región que corresponde a los senos cavernosos.

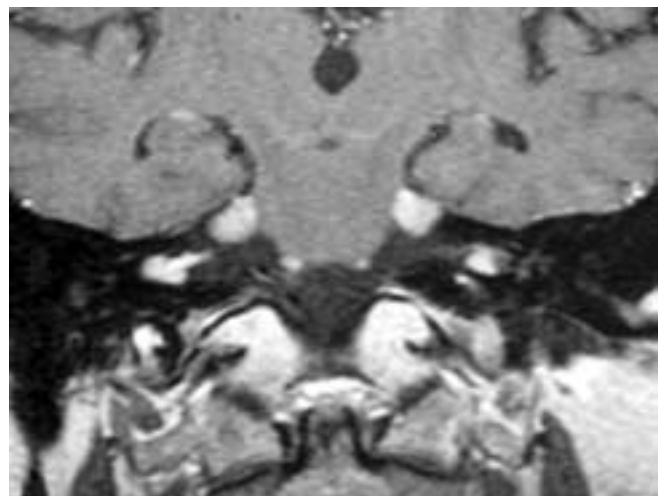


Figura No. 6. Corte en plano coronal T1 con amplificación a nivel de los conductos auditivos internos, que muestra reforzamiento y engrosamiento selectivo bilateral en el V y el VII pares craneales.

Referencias

1. Gullapalli D, Phillips L. Neurologic manifestations of Sarcoidosis. *Neurologic Clinics* 2002;20(1): 59-80.
2. Zajicek J. Neurosarcoidosis. *Curr Opin Neurol* 2000; 13(3):323-5. Review.
3. Ishige I, Usui Y, Takemura T, y col. Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with Sarcoidosis. *Lance* 1999; 354:120-3.
4. Eishi Y. Quantitative analysis of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese and European patients with Sarcoidosis. *J Clin Microbiol* 2002;40(1): 198-204.
5. Vinas F, Rengachary S. Diagnosis and management of neurosarcoidosis. *J of clinical Neuroscience* 2001; 8(6):505-13.
6. Winkler M. Beitrag aur grage der sarkoide (Boeek). *Arch Dermatol Syph* 1905;77:3-24.
7. Pickuth D, Spielmann R, Heywang-Kobrunner S. Role of radiology in the diagnosis of neurosarcoidosis. *Eur Radiol* 2000;10(6):941-4.
8. Burns T. Neurosarcoidosis. *Arch Neurol* 2003;60: 1166-1168.
9. Christoforidis G, Spicler E, Recio M, y col. MR of CNS Sarcoidosis: correlation of imaging features to clinical symptoms and response to treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(4):655-69.
10. Nagai H, Ohtsubo K, Shimada H. Sarcoidosis of the spinal cord: report of an autopsy case and review of the literature. *Acta Pathol Jpn* 1985;35:1007-1022.
11. Dumas J, Valeyre D, Chaperon-Arabic C, y col. Central Nervous System Sarcoidosis: follow up at MR imaging during steroid therapy. *Radiology* 2000;214(2):411-20.
12. Simon E, Zoarski G, Rothman M, y col. Systemic Sarcoidosis with bilateral orbital involvement: MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(2):336-7.
13. Salvage D, Spencer J, Batchelor A, y col. Sarcoid involvement of the supraorbital nerve: MR and histologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18(9):1785-7.
14. Sato N, Sze G, Kim J. Cystic pituitary mass in neurosarcoidosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18(6):1182-5.
15. Tobias S, Prayson R, Lee J. Necrotizing Neurosarcoidosis of the Cranial Base Resembling an en Plaque Sphenoid Wing Meningioma: case report. *Neurosurgery* 2002;51(5):290-1294.
16. Jennings J, Rojiani A, Steven S y col. Necrotizing Neurosarcoidosis masquerading as a left optic nerve meningiomas: case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:660-662.
17. Arias M, Iglesias A, Vila O y col. MR imaging findings of neurosarcoidosis of the gasserian ganglion: an unusual presentation. *Eur Radiol* 2002;12:2723-2725.
18. Palacios E, Rigby P, Smith D. Cranial Neuropathy in neurosarcoidosis. *Ear Nose Throat J.* 2003 Apr; 82(4):251-2.
19. Esselman V, Wedekind C, Terstegge K, y col. An isolated fourth ventricle in neurosarcoidosis: MR findings. *Eur Radiol* 2002;12:S1-S3.



EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO TE INVITA A PARTICIPAR Y ASISTIR
A LAS FESTIVIDADES DE SU
“PRIMER CENTENARIO”
DEL 5 AL 10 DE FEBRERO DE 2005

INFORMES
TEL: 59-99-61-33
EXT. 1419 FAX 1420

SOCIEDAD MÉDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
BALMIS N° 148 COL. DOCTORES C.P. 06720