

Recibido: 1 de febrero de 2006
Versión definitiva: 30 de marzo de 2006
Aceptado: 2 de abril de 2006

Neurosarcoidosis. Informe de un caso en México

**Gloria Estrada-Correa,¹
Luis Enrique Molina-Carrión,¹
Antonio Ysita-Morales²**

RESUMEN

Introducción: la sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, multisistémica, de etiología desconocida, que afecta principalmente a pulmones, piel y ganglios linfáticos. El diagnóstico definitivo se realiza por la presencia de granulomas no caseosos en diversos órganos. La sarcoidosis en México es infrecuente y no existen reportes de su incidencia. En España, la incidencia es de 1.2 a 1.5 casos por 100 mil habitantes; en Estados Unidos, de 5.9 a 6.3 por 100 mil habitantes (varones y mujeres, respectivamente). La neurosarcoidosis se presenta en 5 a 26 % de los pacientes con sarcoidosis. Las manifestaciones neurológicas son diversas dependiendo de la localización de las lesiones. **Caso clínico:** hombre de 33 años de edad con parálisis facial recurrente, neuritis óptica y afección del III nervio craneal. La tomografía de cráneo mostró ensanchamiento del seno cavernoso izquierdo y reforzamiento giral temporobilateral; la resonancia magnética craneal, reforzamiento leptomeníngeo en el lóbulo temporal. **Conclusión:** aunque la neurosarcoidosis es infrecuente en México, debe tenerse presente en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas y hallazgos imagenológicos compatibles, por lo que se debe efectuar búsqueda intensa de afección sistémica con biopsia y comprobación de granulomas no caseosos.

SUMMARY

Introduction: the sarcoidosis is a granulomatous, multisystemic disease, of unknown etiology that mainly affects the lungs, skin and lymphatic ganglia. The definitive diagnosis is made by the presence of granulomas non-caseous in diverse organs. Sarcoidosis is rare in Mexico and reports of its incidence do not exist. In Spain the incidence is low (1.2 to 1.5 cases by 100,000 inhabitants). In the United States incidence is 5.9 to 6.3 cases by 100,000 inhabitants (males and females respectively). Neurosarcoidosis is present in 5 to 26% of all the patients with sarcoidosis. The neurological manifestations are diverse, depending on the location site. **Clinical case:** we present the case of a male 33 years old, with recurrent facial paralysis, optic neuritis and affection of the third cranial nerve; the tomography of skull reveled an grow of left cavernous sinus and reinforcing bilateral temporal giral, and the nuclear magnetic resonance showed leptomeningeal reinforcing in the temporal lobe. **Conclusion:** although the neurosarcoidosis is rare in Mexico, it should be considered in patients with suggestive clinical manifestations and compatible imaging findings. It should be done an intense search of systemic affection with biopsy and verification of non-caseous granulomas.

¹Servicio de Neurología
²Servicio de Anatomía-Patológica

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con:
Luis Enrique Molina-Carrión.
Fax: 5208 2720.
Dirección electrónica:
neuromol@hotmail.com,
enri2mol6@prodigy.net.mx

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, multisistémica, que afecta principalmente a pulmones, piel y ganglios linfáticos, que se presenta antes de los 40 años de edad. Su etiología es desconocida, sin embargo, en su patogénesis se han implicado algunas especies de micobacterias.¹ No tiene una presentación clínica patognomónica, por lo que se requiere excluir sistemáticamente otras enfermedades granulomatosas. Existen pocos casos de sarcoidosis reportados en México, básicamente con manifestaciones cutáneas y pulmonares,² sin embargo, no hay casos de neurosarcoidosis. En

España se reporta una baja incidencia de sarcoidosis (1.2 a 1.5 casos por 100 mil habitantes)³ y en Estados Unidos la incidencia es de 5.9 a 6.3 casos por 100 mil habitantes (varones y mujeres, respectivamente).⁴ El compromiso neurológico es raro y se presenta en 5 a 26 % de pacientes con la enfermedad.^{5,6} Las manifestaciones neurológicas son diversas dependiendo de la localización de las lesiones.

Debido a que no encontramos reportes de neurosarcoidosis en México, presentamos un caso en el que la manifestación inicial de la enfermedad

Palabras clave

- ✓ neurosarcoidosis
- ✓ sarcoidosis
- ✓ enfermedad granulomatosa

Key words

- ✓ neurosarcoidosis
- ✓ sarcoidosis
- ✓ granulomatous disease

fue neurológica, con el objetivo de contribuir a documentar su existencia y llamar la atención para su búsqueda.

Caso clínico

Varón de 33 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica desde los 20 años. En 1996 presentó parálisis facial periférica derecha en dos ocasiones y paresia del VI nervio craneal derecho, que remitieron con esteroides. Presentó crisis tónico-clónica generalizada en una ocasión en julio de 1997. Ingresó en nuestro hospital en octubre de 1998 por dis-

minución de la agudeza visual bilateral, dolor periorbitario y limitación de la movilidad del ojo izquierdo. A la exploración física se encontró con palidez bilateral de las papilas, agudeza visual 20/200 bilateral, ptosis palpebral izquierda, parálisis completa del III nervio craneal izquierdo, discreto espasmo hemifacial derecho, hiporreflexia aquilea bilateral, hipoestesia e hipotalgesia hasta tercio medio de piernas. En la piel se encontraron lesiones nodulares subcutáneas, móviles, induradas, no dolorosas, hiperpigmentadas, de 1 a 1.5 cm, en ambas piernas.

La tomografía axial computarizada de cráneo mostró lesión ocupativa en seno cavernoso izquierdo y reforzamiento giral temporal derecho (figura 1). Se pensó en sarcoidosis. De los estudios practicados sobresalieron: VSG 32 mm/hora; citoquímico en LCR normal con resultados negativos para micobacterias y hongos, PPD negativo, PCR para tuberculosis en LCR positiva, que en un paciente con neuropatía craneal múltiple y reforzamiento leptomeníngeo obliga a descartar tuberculosis; sin embargo, dado que no había antecedentes de tuberculosis y el PPD y el cultivo para micobacterias habían sido negativos, y las radiografías y tomografías axial computarizadas de tórax habían sido normales, se consideró un resultado falso positivo, en relación con una probable enfermedad granulomatosa: sarcoidosis. La radiografía de manos mostró acrolisis y en la resonancia magnética de cráneo se observó reforzamiento leptomeníngeo en la circunvolución hipocampal bilateral (figura 2); el gammagrama renal evidenció daño parenquimatoso difuso. El rastreo con galio-67 demostró acumulación del radiotrazador en regiones hiliar y parahiliar izquierda y glándula submaxilar derecha. No se realizó biopsia de meninges por desaparición de las lesiones con el tratamiento con esteroides.

El paciente reingresó en agosto de 1999 con parálisis facial periférica izquierda, hipoestesia en V2 derecha y nuevas lesiones nodulares en miembros pélvicos. Se realizó nuevamente tomografía axial computarizada y resonancia magnética de cráneo, que resultaron normales. La prueba PCR en LCR para tuberculosis fue negativa. Se solicitó rastreo con galio-67 que indicó acumulación en meninges a nivel frontal izquierdo, senos cavernosos, nódulos linfáticos de



Figura 1. Asimetría de seno cavernoso por lesión isodensa que se refuerza con el contraste



Figura 2. Resonancia magnética que muestra reforzamiento meníngeo temporal derecho

mediastino, ambos pulmones de manera difusa, y en parótidas. Se realizaron potenciales evocados visuales que demostraron disfunción central bilateral, y los potenciales evocados somatosensoriales indicaron defecto de conducción de fibras gruesas. La electromiografía fue normal. La biopsia de nódulos subcutáneos hizo visibles granulomas no caseosos (figura 3). El nivel sérico de la enzima convertidora de angiotensina fue de 78 ng/l (normal, 10 a 50 ng/l). Se dio tratamiento con prednisona oral, con lo que remitió la sintomatología. El paciente no recibió otro tipo de tratamiento ya que respondió adecuadamente, sin recaídas. El esquema terapéutico se mantuvo durante seis meses: prednisona 20 mg al día.

En cuanto a los estudios inmunológicos, se tiene reporte de ANA, ANCA, complemento, anticardiolipinas e inmunoglobulinas negativos.

En cuanto a la biopsia, se realizó tinción de tinta china y Ziehl-Neelsen en cultivos, siendo negativos para tuberculosis, así como PCR, con resultados negativos. Los estudios anatomopatológicos describieron granuloma no caseoso con células epitelioides entre el tejido fibroconectivo y presencia de linfocitos.

Discusión

La sarcoidosis constituye una enfermedad granulomatosa que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes,⁷ e inicia antes de los 40 años de edad.

Las manifestaciones neurológicas son diversas: neuropatía craneal (50 a 75 %), enfermedad parenquimatosa (50 %), enfermedad meníngea (10 a 20 %), compromiso medular y polineuropatía periférica (15 %), miopatías (15 %), hidrocefalia (10 %), endocrinopatía (10 a 15 %), lesión tumoral (5 a 10 %), encefalopatía/vasculopatía (5 a 10 %), crisis epilépticas (5 a 10 %).^{8,9}

La complicación neurológica más frecuente, la neuropatía craneal,¹⁰ afecta fundamentalmente los nervios II, III, IV, V, VI y VII, ya sea individualmente o en combinación.¹¹ La parálisis facial periférica se presenta en 50 % de los pacientes con neurosarcoidosis⁵ y aparece uni o bilateralmente, en forma simultánea y recurrente.¹² Puede ser el signo de presentación inicial, acompañada

o no de meningitis, y ser la única manifestación neurológica.¹³

El nervio óptico se afecta menos frecuentemente que el nervio facial. El papiledema, secundario a inflamación meníngea, puede llevar a atrofia del nervio óptico, por lo que el retraso en el diagnóstico de sarcoidosis puede resultar en pérdida visual irreversible. En la neuropatía óptica dolorosa debe considerarse la neuritis óptica desmielinizante como diagnóstico diferencial.

Sigue en frecuencia el síndrome de oftalmoplejía dolorosa, que se caracteriza por dolor periorbitario combinado con parálisis de nervios oculomotores ipsolaterales; puede ser ocasionado por compromiso extraaxial de los nervios oculomotores en su recorrido en el espacio subaranoideo o al atravesar las meninges. Raramente los trastornos de la motilidad ocular en la sarcoidosis son ocasionados por compromiso directo de los músculos extraoculares.

La imagen ocupativa del seno cavernoso izquierdo que se visualizó en la tomografía axial computarizada y en la resonancia magnética de

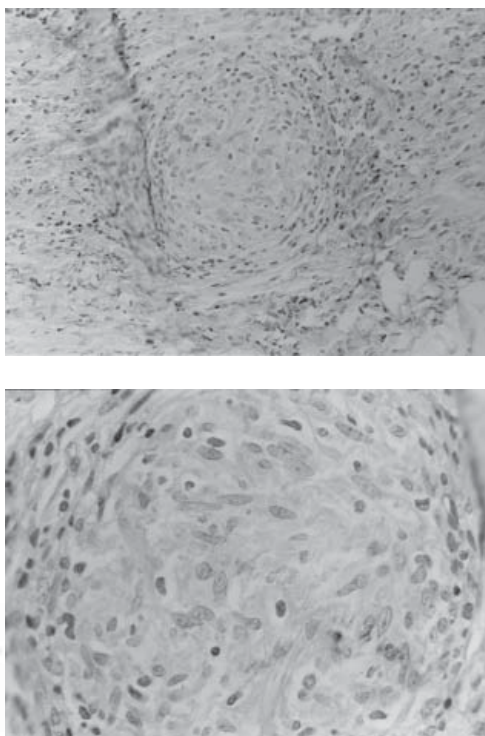


Figura 3. Granulomas no caseosos de nódulos subcutáneos

cráneo, se explica por una leptomeningitis granulomatosa, la cual se corroboró con el rastreo con galio-67. La infiltración meníngea puede manifestarse como una meningitis linfocitaria aséptica, o una reacción meníngea subclínica, como en el presente caso.

Se ha sugerido que la micobacteria puede contribuir a la patogénesis de la sarcoidosis, dada la similitud histológica entre ésta y la tuberculosis. Nuestro paciente tuvo una PCR positiva para tuberculosis, lo que se ha reportado en la mitad de los pacientes con sarcoidosis.¹⁴

El diagnóstico de neurosarcoidosis puede ser difícil debido a la variedad de presentaciones clínicas. El caso que presentamos reúne los criterios establecidos para el diagnóstico definitivo: presentación clínica sugestiva de neurosarcoidosis, exclusión de otros posibles diagnósticos, evidencia patológica de sarcoidosis sistémica y respuesta al tratamiento con corticosteroides en más de dos años de observación.¹²

La obtención de tejido nervioso para el diagnóstico es difícil, por lo que si existen lesiones superficiales evidentes como granulomas conjuntivales, nódulos cutáneos o glándulas lagrimales afectadas, se debe realizar biopsia de dichas lesiones para confirmación patológica de enfermedad sistémica.¹⁵ Es necesario tomar en cuenta que el tratamiento con corticosteroides puede hacer desaparecer las lesiones, como ocurrió en el presente caso con la infiltración meníngea, por lo que, a menos que la severidad de la enfermedad justifique el uso inmediato, se aconseja diferir el tratamiento hasta la toma de las biopsias.

En nuestro paciente hubo una respuesta favorable con corticosteroides, que son de elección. En casos refractarios a esteroides o con contraindicación, pueden ser beneficiosos otros medicamentos inmunosupresores como ciclosporina, metotrexate, azatioprina, ciclofosfamida. Se ha reportado que en algunos casos la radioterapia ha mejorado los síntomas.^{16,17}

Desconocemos la frecuencia de la neurosarcoidosis en México, y muy probablemente se encuentra subdiagnosticada. Debe tenerse presente en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas y hallazgos imagenológicos compatibles, en quienes se debe realizar una búsqueda intensa de afección sistémica con biopsia y comprobación de granulomas no caseosos.

Referencias

1. Moller DR, Chen ES. What causes sarcoidosis? *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:445-451.
2. Arévalo-López A, Macotela-Ruiz E. Sarcoidosis (intra y extratorácica): a propósito de un caso mexicano. *Gac Med Mex* 1991;127:411-417.
3. Fité E, Alsina JM, Mana J, Pujol R, Morera J. Epidemiology of sarcoidosis in Catalonia: 1979-1989. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1996;13:153-158.
4. Henke CE, Henke G, Elveback LR, Beard CM, Ballard DJ, Kurland LT. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population based study of incidence and survival. *Am J Epidemiol* 1986;123:840-845.
5. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 1985;42:909-917.
6. Allen RKA, Sellars RE, Sandstrom PA. A prospective study of 32 patients with neurosarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003;20:118-125.
7. Ortega MD, Tintoré M, Montalbán X, Codina A, Rovira A. Afectación intracraneal en la neurosarcoidosis: descripción de cuatro casos como manifestación inicial de la enfermedad. *Rev Neurol* 1999;28:491-494.
8. Stern BJ. Neurological complications of sarcoidosis. *Curr Opin Neurol* 2004;17: 311-316.
9. Nowak DA, Widenka DC. Neurosarcoidosis: a review of its intracranial manifestation. *J Neurol* 2001;248:363-372.
10. James DG. Differential diagnosis of facial nerve palsy. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1997;14:115-120.
11. Lower EE, Broderick JP, Brott TG, Baughmann RP. Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1997;157:1864-1868.
12. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, et al. Central nervous system sarcoidosis: diagnosis and management. *Q J Med* 1999;92:103-117.
13. Nowak DA, Gumprecht H, Widenka DC, Stolzle A, Lumenta CB. Solitary sarcoid granulomatosis mimicking meningioma. *J Neurosurg* 2000;93: 897.
14. Saboor S, Johsson N, McFadden J. Detection of mycobacterial DNA in sarcoidosis and tuberculosis with polymerase chain reaction. *Lancet* 1992;339:1012-1015.
15. Joseph R, Lynch JP III. Neurosarcoidosis: how good are the diagnostic tests? *J Neuroophthalmol* 2003;23:187-189.
16. Manterola-Burgaleta A, Teijeira-García M, Dueñas-Polo MT. Neurosarcoidosis. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Neurol* 2001;32:57-59.
17. Kang S, Suh JH. Radiation therapy for neurosarcoidosis: report of three cases from a single institution. *Radiat Oncol Invest* 1999;7:309-312. 