

Neurosarcoidosis: a propósito de dos casos clínico-patológicos.

Dres. Ronald Salamano¹, Carlos Aboal², Juan A. De Boni³, Graciela Mañana⁴, Eduardo Wilson⁵, Ofrenda de Medina³, Carlos Oenhinger⁶, Angélica Wozniak⁷, Andrés de Tenyi⁸, Susana Rodríguez⁹

Resumen

La sarcoidosis raramente afecta al sistema nervioso y sus cubiertas, cuando lo hace, puede evocar diferentes entidades nosológicas que exigen un amplio diagnóstico diferencial. Su diagnóstico definitivo es anátomo-patológico. Se presentan dos casos de neurosarcoidosis, que se agrega a un tercero descrito en la literatura nacional. Se comentan sus características clínicas, paraclínicas y anátomo-patológicas. Se subraya la respuesta espectacular a los corticoides en las primeras fases de la enfermedad.

Palabras clave: Sarcoidosis
Neurosarcoidosis
Meningitis
Enfermedades hipotalámicas
Corticosteroides-efectos adversos

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica, multisistémica, de etiología desconocida y base inmunitaria, que afecta en forma predominante a adultos jóvenes^(1,2). Su diagnóstico definitivo se realiza por la pieza anátomo-patológica, que muestra la existencia de granu-

lomas de células epitelioides, no caseificados, con escasa o nula necrosis (hechos que la diferencian de la enfermedad granulomatosa tuberculosa), con presencia de células gigantes y los llamados cuerpos de Schaumann⁽³⁻⁵⁾.

Sus manifestaciones clínicas fundamentales se observan a nivel:

- pulmonar (30-50% de los casos): sobretodo adenopatías hiliares bilaterales con eventual compromiso parenquimatoso e insuficiencia cardíaca derecha.
- ocular (25%): iridociclitis, coriorretinitis, queratoconjuntivitis, hipertrofia de glándulas lacrimales, etcétera.
- dérmicas (20%): eritema nodoso, lupus pernio, erupciones máculo-papulosa, etcétera.
- miscelánea: linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, hipertrofia parotídea, etcétera^(1,6).

Los exámenes complementarios que sugieren el diagnóstico de sarcoidosis estriban en la radiología (adenopatías biliares), la prueba de Kveim-Siltzblach, que paulatinamente ha entrado en desuso debido a las dificultades en el manejo del antígeno y lo engorroso de su interpretación (siendo de escaso valor en la neurosarcoido-

- Prof. Adjunto Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas.
- Ex asistente de Neurocirugía. Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas.
- Ex Profesor Adjunto. Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas.
- Prof. Agregado Neuropatología. Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas.
- Prof. Agregado de Neurocirugía. Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas.
- Prof. Agregado Medicina Interna. Hospital de Clínicas.
- Ex Profesor Adjunto Departamento de Radiología. Hospital de Clínicas.
- Prof. Agregado Departamento de Radiología. Hospital de Clínicas.
- Médico Posgrado de Neurología. Trabajo del Instituto de Neurología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

Correspondencia: Dr. Ronald Salamano. José E. Rodó 1714 ap. 402. Montevideo, Uruguay.

Recibido 26 de febrero de 1996

Aceptado 26 de abril de 1996

sis, en donde el test es generalmente negativo), hipercalcemia con aumento de fosfatasa alcalina y aumento de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) ^(1,2,6).

Sólo 5% de los pacientes con sarcoidosis desarrollan sintomatología neurológica, apenas 2,5% tendrán un debut de enfermedad con síntomas de esta esfera y los casos donde la enfermedad queda circunscrita al sistema nervioso se consideran excepcionales ⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Según Stern y colaboradores ⁽⁸⁾ podemos discriminar dos tipos de pacientes con neurosarcoidosis: los que presentan diagnóstico positivo previo que desarrollan compromiso neurológico no atribuible a causas intercurrentes o asociadas, y aquellos sin diagnóstico previo que precisan de una confirmación anatómo-patológica por biopsia en el sitio de la lesión. Son estos últimos los que plantean al clínico un desafío de intuición y sapiencia.

Podemos distinguir las siguientes formas clínicas: ⁽⁶⁻¹⁰⁾

- a) Compromiso de pares craneales (complicación más frecuente): VII, VIII, III-IV-VI, etcétera.
- b) Meningitis crónica: cefaleas, vómitos, signos meníngeos, fiebre o no, con estudio de líquido cefalorraquídeo que muestra pleocitosis moderada, predominio linfomonocitario, hipoglucorraquia, proteínas elevadas (diagnóstico diferencial con meningitis tuberculosa y criptocócica)
- c) Hidrocefalia.
- d) Alteraciones hipotálamo-hipofisarias (forma más frecuente de localización intracerebral): hipopituitarismo, diabetes insípida, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIAD), alteraciones del sueño y personalidad, amenorrea, compromiso optoquiasmático asociado.
- e) Masas intracraneales únicas o múltiples, masas intraespinales.
- f) Encefalopatía difusa.
- g) Formas neuromusculares (neuropatías periféricas, miopatías).

Cada una de las formas clínicas mencionadas admite un diagnóstico diferencial amplio, con enfermedades complejas en su diagnóstico y tratamiento, tal como sucede con las meningitis crónicas (Bacilo de Koch [BK], lúes, enfermedad de Lyme, criptococosis, histoplasmosis, VIH, carcinomatosis y linfomatosis meníngea, síndrome de Bechet, lupus), o las formas hipotálamo-hipofisarias (tumores de la región, tuberculosis, histiocitosis X, etcétera).

Por otra parte, desde el punto de vista patológico muchas veces no es sencillo el diagnóstico diferencial entre los distintos procesos inflamatorios crónicos granulomatosos, a menos que se logre evidenciar algunos de los hechos morfológicos característicos de alguno de ellos (identificación del BK o hongos) o existan elementos

fuertemente sugestivos tales como abundante necrosis caseosa en caso de tuberculosis. Allí es fundamental la correlación de los hallazgos anatómicos con la clínica y los estudios bacteriológicos.

Casos clínicos

Se describen a continuación dos casos de neurosarcoidosis que debutaron con sintomatología neurológica y que desarrollaron su enfermedad sin afectación evidente de otros sistemas. La anatomía patológica (estudio necróptico y biopsico cerebral respectivamente) confirmó el diagnóstico en ambos casos, existiendo sospecha etiológica previa a los estudios señalados.

Caso N° 1

Paciente de 30 años, sexo masculino, antecedentes de hepatitis en la infancia y neumopatía aguda en el 82, que en junio de 1983 es internado por cuadro de cefaleas de dos semanas de evolución, fiebre moderada, sudoración nocturna, astenia y anorexia, presentando en la evolución una crisis tónico-clónica generalizada. Al examen de ingreso se constata un síndrome confusional, elementos de la línea tónico-frontal (presión, palmo-mentoniano bilateral, Toulouse-Vourpass) y rigidez de nuca. A lo largo de su internación se practicaron varias punciones lumbares que mostraron una pleocitosis variable de 10-100 células/mm³, proteínas que oscilaron en cifras de 1,50 y 10 g/l, hipoglucorraquia de 0,07 a 0,31, Pandy +++ y +++++, cultivos para bacterias (incluido BK) y hongos sistemáticamente negativos, fluorescencia directa en líquido cefalorraquídeo (LCR) para BK negativa, radiografía de tórax en varias oportunidades normal. Electroencefalograma (EEG): moderado sufrimiento cerebral difuso. Tomografía computarizada (TC) cerebral en 4 oportunidades normal.

Inicialmente se hizo un tratamiento empírico con cuadruple plan dirigido a una posible meningoencefalitis tuberculosa, a las semanas se constata la irrelevancia de este tratamiento, existiendo mejoría significativa cuando el paciente es tratado con prednisona 60 mg. La evolución fue tórpida, con fluctuaciones en el estado clínico del paciente, repitiendo mejorías cuando los corticoides eran reintroducidos. En los meses finales de la enfermedad agregó crisis comiciales frecuentes y de difícil control, deterioro cognitivo, acentuación de su signología frontal y aparición de un síndrome piramidal de cuatro miembros con signo de Babinski bilateral. En enero de 1985 luego de un "status" epiléptico prolongado el paciente fallece, se practica necropsia que muestra un proceso meningoencefálico crónico de tipo granulomatoso con abundantes células epiteloideas y células gigantes multinucleadas, con focos pequeños de necrosis en el



Figura 1. Estudio necrópsico (caso 1). Proceso crónico granulomatoso.

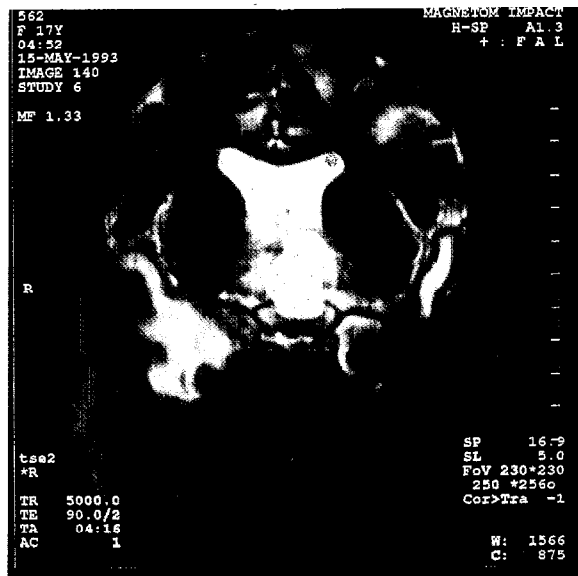


Figura 3. Caso 2.



Figura 2. Caso 2.



Figura 4. Caso 2.

centro de los granulomas (figura 1). Las técnicas para BK fueron negativas. Se consignaron adenopatías mediastinales de moderado tamaño con características similares a las mencionadas en el proceso meningoencefálico.

Caso N° 2

17 años, sexo femenino, sin antecedentes destacables que en julio de 1992 comienza con cefaleas, cambio de carácter, astenia, anorexia y adinamia, polidipsia y poliuria que motivan su internación a las tres semanas del comienzo de la enfermedad, en pocos días agrega hipersomnia, fotofobia y acusofobia. Evoluciona en apirexia. Amenorrea que se remonta a once meses atrás. Al examen la paciente estaba obnubilada, adelgazada, con fascias afilada, piel y mucosa deshidratadas, cabello seco y

quebradizo, guiño a la amenaza abolido a izquierda, parálisis en la elevación de la mirada, corneano derecho disminuido en su respuesta, nistagmus horizontal, rigidez de nuca moderada, hiperreflexia de miembro superior derecho. Paraparesia de miembros inferiores con hipotonía e hiperreflexia, cutáneo-plantar en flexión bilateral. La valoración endocrinológica mostró la existencia de una diabetes insípida, déficit de gonadotropina e hipotiroidismo secundario.

Se practicó TC cerebral y resonancia nuclear magnética cerebral (figuras 2, 3, 4 y 5) que mostraron imágenes lesionales configuradas en línea media (área diencefálica) con extensión a tronco y fosa posterior, destacando imagen sólido-quística supraselar, rodeada de una zona de edema extenso a nivel ganglio-basal. Existe edema

