

MONONEUROPATÍA CRANEAL MÚLTIPLE COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE NEUROSARCOIDOSIS

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

Vol 4 | Núm 9 | Ago 2016

Páginas 61-64.

MULTIPLE CRANIAL MONONEUROPATHY AS A PRESENTATION OF NEUROSARCOIDOSIS

Dutto Carolina¹, Marchessi Emilia².

Recibido: 24/02/2016

Aceptado: 05/04/2016

¹ Médica residente de 2 año Servicio de Clínica Médica Hospital Nuestra Señora del Carmen.

² Médica residente de 4 año Servicio de Clínica Médica Hospital Nuestra Señora del Carmen.

Los autores expresan no poseer conflicto de intereses.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente femenino de 57 años de edad con antecedentes de hipotiroidismo, que ingresa por cuadro de mononeuropatía craneal múltiple con afectación de pares craneales (PC) II, III completos, IV, rama oftálmica del V y IX. Se realiza diagnóstico definitivo de neurosarcoidosis (NS) por biopsia meníngea.

El objetivo de esta publicación es reportar el caso de una sarcoidosis con afectación exclusiva del sistema nervioso (SN), debido a lo excepcional de su presentación. Se debe sospechar y plantear dentro de los diagnósticos diferenciales a todo paciente que se presente con cuadro de mononeuropatía craneal múltiple.

PALABRAS CLAVE: mononeuritis craneal múltiple, sarcoidosis.

ABSTRACT

We report the case of a 57-year-old female patient with a history of hypothyroidism, presenting with multiple cranial mononeuropathy involving cranial nerves II, III (complete), IV, the ophthalmic branch of V and IX at admission. Patient was finally diagnosed with neurosarcoidosis (NS) following meningeal biopsy. The purpose of this work is to report a case of sarcoidosis involving only the nervous system, due to its extremely rare presentation. A high degree of clinical suspicion is needed for diagnosis, and sarcoidosis should be part of the differential diagnoses in a patient presenting with multiple cranial mononeuropathy.

KEY WORDS: multiple cranial mononeuropathy, sarcoidosis.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Marchessi, Emilia.

Clarck 253 Ciudad de Mendoza.

Cel 542616791262

emiliamarchessi@gmail.com

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica idiopática presente en todo el mundo, cuya incidencia varía probablemente debido a factores genéticos, diferencias raciales y exposiciones ambientales (1). Se diagnostica con mayor frecuencia en la tercera y cuarta década, siendo más prevalente en el sexo femenino (6 vs 2.2%) (2).

La afectación del SN como única forma de presentación ocurre en el 5-15% de los casos de forma sintomática, siendo un 25% el diagnóstico post-mortem. El curso de la NS puede ser aguda o subaguda y en aproximadamente el 30% de los casos, progresa a una fase crónica (2). La afectación de los nervios craneales es la forma clínica más frecuente de presentación encontrándose hasta en el 75% de los pacientes; siguen en frecuencia la afectación del parénquima, las meninges e hi-

drocefalia. El compromiso de médula espinal y la vasculatura encefálica es poco frecuente (1).

El nervio craneal más frecuentemente comprometido es el PC VII, manifestándose con paresia o parálisis unilateral (25-50%) y más raramente, bilateral, con aparición simultánea o secuencial (3). La NS debe considerarse cuando existe afectación de múltiples pares craneales y parálisis facial bilateral (1,4). Cuando afecta al PC II (38%), puede presentarse con visión borrosa, alteración de la visión en colores y del campo visual y en un 1-10%, papiledema en el fondo de ojo. La presencia de neuritis óptica bilateral tiene un peor pronóstico. El compromiso del PC VIII (7%) se manifiesta con mareos y pérdida de la audición, pudiendo ser intermitente. Por afectación de PC IX y X, puede haber disfagia, disartria o disfonía. Los pares cra-

neales menos afectados son III, IV y VI (1,2). En el 35 – 50 % de los casos, puede simular lesiones ocupantes de espacio, produciendo efecto de masa con probabilidad de hidrocefalia si las masas granulomatosas comprometen el sistema ventricular. La frecuencia de presentación como meningitis aséptica es del 8–40 %. Cuando produce disturbios endocrinológicos por compromiso hipofiso– hipotalámico (2 - 26 %) se manifiesta como diabetes insípida, galactorrea y amenorrea, acompañado de aumento de síntomas vegetativos como sed, trastornos en el apetito y fiebre. El daño de los nervios periféricos se puede manifestar como polirradiculoneuropatía asimétrica o mono-neuritis múltiple (1).

La NS debe sospecharse en pacientes que presentan manifestaciones neurológicas en el contexto de una sarcoidosis sistémica documentada. En ausencia de dicha patología, el diagnóstico está basado en una historia clínica sugestiva, en la exclusión de otras patologías (infecciosas, desmielinizantes, neoplásicas, enfermedades del tejido conectivo) y en la demostración histológica de granulomas no caseificantes (4,5). Debido a que la obtención de tejido por biopsia para anatomía patológica no siempre está disponible, se han propuesto criterios diagnósticos para clasificarla en definitiva, probable y posible (Tabla 1) (1,4).

TABLA 1: CRITERIOS PROPUESTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE NEUROSARCOIDOSIS

Proposed criteria for the diagnosis of neurosarcoidosis	
Definite	<ul style="list-style-type: none"> • clinical presentation suggestive of neurosarcoidosis • positive nervous system histology
Probable	<ul style="list-style-type: none"> • clinical syndrome suggestive of neurosarcoidosis • laboratory support for CNS inflammation (elevated levels of CSF protein and/or cells, the presence of oligoclonal bands and/or MRI evidence compatible with neurosarcoidosis) • evidence for systemic sarcoidosis (either through positive histology, including Kveim test, and/or at least two indirect indicators from Gallium scan, chest imaging and serum ACE) • exclusion of alternative diagnoses
Possible	<ul style="list-style-type: none"> • clinical presentation suggestive of neurosarcoidosis • exclusion of alternative diagnoses where the above criteria are not met

El estudio del LCR presenta anomalías en el 50 % de los casos con aumento de las proteínas, pleocitosis linfocitaria, hipoglucorraquia, aumento de la IgG y presencia de bandas oligoclonales, siendo esto no específico para NS ya que puede encontrarse en infecciones o neoplasia (1,4).

La determinación de enzima convertidora de angiotensina (ECA) en sangre posee poca sensibilidad (50 %), aumentando tanto la sensibilidad y la especificidad cuando se detecta en LCR (3,4,6). Es especialmente útil en el monitoreo de la actividad de la enfermedad o respuesta al tratamiento (4).

La resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro con gadolinio es el estudio no invasivo de preferencia. Se observa engrosamiento leptomeníngeo, de nervios craneales y del eje hipotálamo- pituitario con realce nodular o difuso con contraste en T1. Las masas parenquimatosas se observan hipointensas en T2 y realzan con contraste. También se puede observar hidrocefalia (1,4). Dichas alteraciones no son específicas de NS ya que pueden encontrarse en tuberculosis, granulomatosis de Wegener, meningitis fúngica, linfoma y en la carcinomatosis leptomeníngea. Por otro lado, una RMN normal no descarta NS

especialmente en aquellos pacientes con neuropatía craneal o en tratamiento con corticoides (5). La fluorodeoxiglucosa tomografía por emisión de positrones (FDG- PET) puede manifestar afectación sistémica de la sarcoidosis, siendo lo más frecuente la afectación intratorácica con un patrón sugestivo llamado “signo del panda” (2,5). Sin embargo, el estudio FDG-PET debe combinarse con otros estudios, ya que no permite diferenciar neurosarcoidosis de malignidad o tuberculosis, por ello su utilidad radica en determinar el sitio de biopsia (5).

Los estudios de conducción nerviosa en pacientes con afectación neuropática pueden mostrar un daño axonal y desmielinizante y la electromiografía un patrón de denervación o cambios miopáticos (1). Se recomienda realizar potenciales evocados visuales y auditivos. El patrón de oro para el diagnóstico definitivo es la observación de inflamación crónica con granulomas no caseificantes en biopsia del sistema nervioso, siendo el tejido meníngeo la opción más factible (5).

La NS generalmente no remite espontáneamente, excepto la parálisis del nervio facial (5). Debido a la falta de estudios no existen terapias estandarizadas (1,2). El tratamiento de elección son los corticoides sistémicos evaluando dosis óptima y duración de la terapia de acuerdo a la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente. Si la presentación de la enfermedad aguda es severa se recomienda prednisona a dosis 20 mg/kg/d por 3 a 5 días continuando luego por vía oral de forma crónica (1). En casos de escasa respuesta a corticoides o efectos adversos serios por su uso crónico, se pueden utilizar inmunomoduladores y agentes citotóxicos como metotrexate, ciclosporina, ciclofosfamida, o azatioprina. Terapias adjuntas o alternativas como rituximab, infliximab y adalimumab, pueden plantearse si fallan los anteriores (1,2,3).

Presentación del caso

Paciente femenino de 57 años con antecedentes de hipotiroidismo, consulta por cefalea de 3 meses de evolución de inicio insidioso, progresiva, de tipo opresiva, localización occipital con irradiación a hemicara derecha, a lo que se agrega diplopía con disminución de agudeza visual de ojo derecho.; se le suma trastorno deglutorio y disfonía.

El examen físico revela: paciente vigil, orientada globalmente, lenguaje fluente, nomina 5/5 objetos, repite, comprende órdenes a tres pasos. Movimiento óculo-encefálicos: paresia III par craneal pupilas anisocóricas con midriasis derecha, paresia del IV par craneal, ptosis palpebral y disminución agudeza visual con visión borrosa derecha. Asimetría velo del paladar, deglución en 2 tiempos y voz bitonal. Hiperestesia en territorio V1 derecho. Fuerza y tono conservado, reflejos osteotendinosos vivos, reflejo cutáneo plantar flexor bilateral normales. Sensibilidad y taxias conservadas. Sin rigidez de nuca. Fondo de ojo normal, sin edema de papila. Campo visual por confrontación impresiona normal.

Resultados de laboratorio: hematocrito 38,1 %, hemoglobina 12,6 g/dL, leucocitos 82100/uL (neutrófilos segmentados

65 %, neutrófilos en cayado 0 %, linfocitos 24 %, monocitos 8 %, eosinófilos 2 %, basófilos 1 %), plaquetas 424.000/uL, glucemia 96 mg/dL, uremia 25,8 mg/dL, creatinina 1.01 mg/dL, sodio 138 mEq/L, potasio 4.5 mEq/L, cloro 97,9 mEq/L. GOT 17 UI/L, GPT 11 UI/L, FAL 74 UI/L, bilirrubina total 0,3 mg/dL. Proteínas totales 7,4 g/dL, albúmina 4.,3 g/dL. LDH 278 UI/L. Velocidad de eritrosedimentación 27mm/h, proteína C reactiva 4,75 mg/dL, proteinograma por electroforesis: descenso de albúmina e hipergammaglobulinemia de tipo policlonal difuso. Líquido cefalorraquídeo normal con cultivo para BAAR negativo. Resultados de laboratorio Inmunológico: complemento C3 103 mg/dL, C4 30 mg/dL, Factor reumatoideo 5 IU/mL, anticuerpos antinucleares negativos, anticuerpos anti-DNA negativo, anticuerpos ANCA-c negativo, anticuerpo ANCA-p negativo, anticuerpo anti La negativo, anticuerpo anti Ro negativo, anticuerpo anticardiolipina IgM 0,8 MPL U/ml, anticuerpo anticardiolipina IgG 12.7 GPL U/ml, anticuerpo anti B2 glicoproteína 1 IgM e IgG menor a 7. Resultados de estudios virológico: virus de hepatitis B, virus de hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana no reactivo, VDRL negativo, citomegalovirus IgM e IgG no reactivo, virus de Epstein Barr IgM no reactivo, IgG reactivo 65,03.

Vitamina B12 normal. TSH 2.290 Uu/MI. Enzima convertidora de angiotensina 15.3 U/L (VR: 8 a 52 U/L). PPD negativa. Resultados de líquido cefalorraquídeo (LCR): cristal de roca, glucosa 60 mg/dL, proteínas totales 0.39 g/dL, reacción de Pandy no reactiva, recuento de células 0 x mm³, lactato 1.4 mmol/L. Cultivo de LCR: GRAM no se observan bacterias, tinción de tinta china negativo, no se observan levaduras capsulares. Identificación serológicas de bacterias negativo. Citología oncológica negativa.

Los Informes de las tomografías computadas de tórax, abdomen y pelvis: no revelan alteraciones significativas. Campo visual computarizado: escotoma central de ojo derecho. El informe de la resonancia magnética nuclear de cerebro con gadolinio: revela marcado engrosamiento paquimeningeo frontotemporoparietal derecho, tentorio isolateral, cisternas prebulbopontinas, y cerebelo pontina izquierda, conducto auditivo externo, compromiso infundíbulo-selar, seno cavernoso y nervio óptico derecho hasta el nivel canalicular y de las cubiertas durales en el piso de la fosa craneal anterior del mismo lado (Figura 1,2). La AngioRMN de vasos intracraneales es normal (Figura 3). Potenciales evocados visuales: compromiso de la vía visual prequiasmático a la estimulación del ojo derecho, compatible con neuritis óptica derecha. Asimetría significativa con respecto al lado contralateral. Potenciales evocados auditivos: retardo conducción vía auditiva central derecha especialmente en sector inferior del tronco cerebral con posible compromiso periférico. Biopsia de duramadre temporal: infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario predominante con histiocitos y leve eosinofilia PAS negativo, presencia de componentes de granulomas no caseificantes. Se realizó pulso de metilprednisolona 1 g/día por 3 días con posterior descenso y mantenimiento con prednisona cuyo resultado fue una mejoría clínica de la paciente con disminución de escotoma central de ojo derecho demostrado en campo visual computarizado.

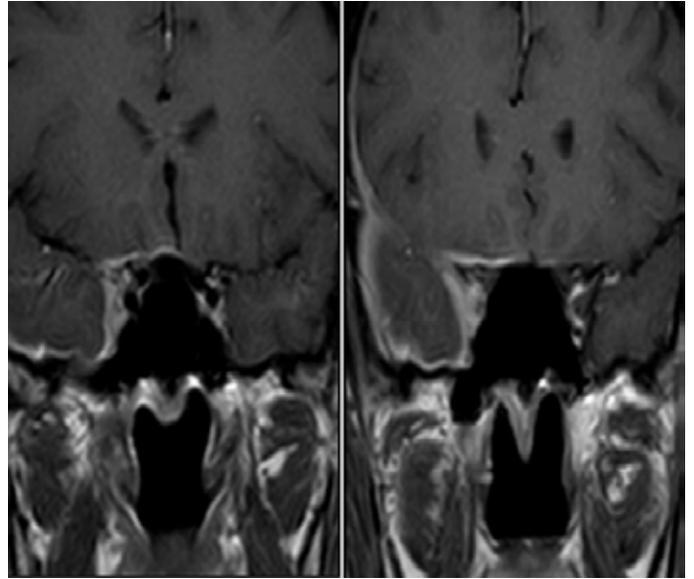


Figura 1. RMN de cerebro con gadolinio, corte coronal: se observa hiperintensidad puntiforme en la sustancia blanca subcortical a nivel frontal parasagital derecha.

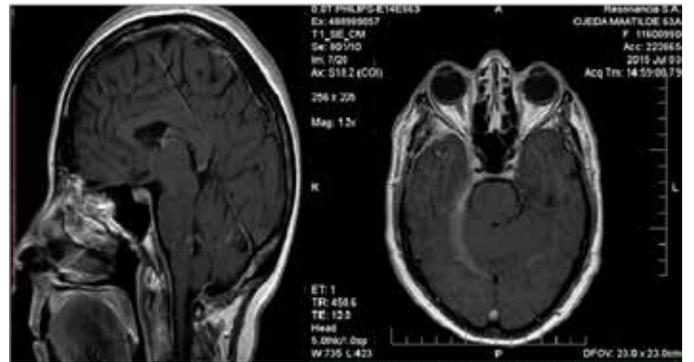


Figura 2. RMN de cerebro con gadolinio: A: corte sagital, B: corte axial: se observa marcado engrosamiento de las paquimeninges de distribución fronto-temporo-parietal en el hemisferio cerebral derecho, tentorio isolateral, cisternas prebulbo – pontinas

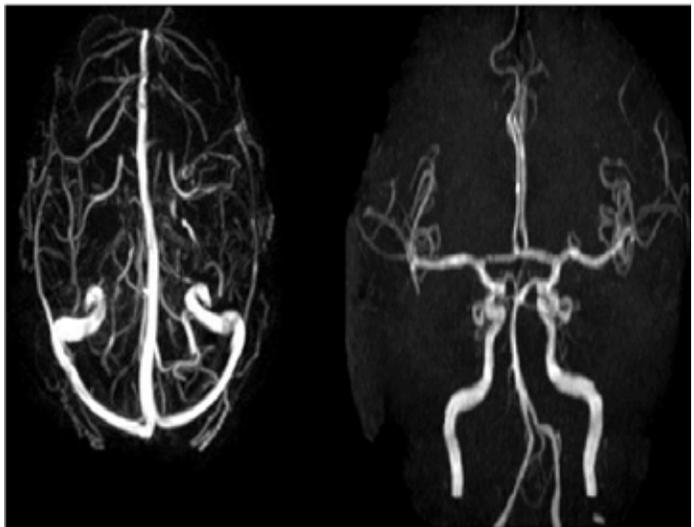


Figura 3. Angiorresonancia normal

Conclusión

La NS sin enfermedad sistémica representa un reto diagnóstico debido a lo excepcional de su aparición y a que no existen estudios complementarios específicos. En un paciente que se presenta con un cuadro de neuropatía craneal múltiple, una amplia variedad de etiologías deben ser descartadas, y solo una alta sospecha clínica, hasta obtener muestras por biopsia, permitirá iniciar un tratamiento inmunosupresor oportuno a fin de evitar graves secuelas neurológicas.

Bibliografía

1. Shruti P. Agnihotri, MD y col. Neurosarcoidosis. *NEUROLOGY, Semin Neurol* 2014;34:386–394.
2. Renata Hebel, Mirosława Dubaniewicz-Wybieralska, Anna Dubaniewicz. Overview of neurosarcoidosis: recent advances. *J Neurol*, 2015. 262:258–267.
3. J. Chad Hoyle, MD, Courtney Jablonski, MD and Herbert B. Newton, MD, FAAN. Neurosarcoidosis: Clinical Review of a Disorder With Challenging Inpatient Presentations and Diagnostic Considerations. *The Neurohospitalist*, Vol. 4 pag 94-101, 2014.
4. Almeida Dutra L y col. Neurosarcoidosis: guidance for the general neurologist. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* vol.70 no.4 São Paulo Apr. 2012.
5. Nozaki K y col. MEDICAL REVIEW. Neurosarcoidosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *La Presse Médicale*. Volume 41, n° 6. Pages e331-e348 (juin 2012)
6. Mijajlovic M. Neurosarcoidosis: Two case reports with multiple cranial nerve involvement and review of the literature. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2014 Dec; 158(4):662-667.