

# NEUROSARCOIDOSIS AISLADA. UN RETO DIAGNÓSTICO

Ignacio Baltasar Giménez de Haro, Celia Marín Pérez, Lourdes Torrijos Rodríguez-Rabadán, María Luisa Masó Navarro, María Del Carmen Alcaraz Soto, Santiago Ibáñez Caturla, Antonio Castillo García, Rocío Pérez-Milá Montalbán

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena

## OBJETIVO DOCENTE

1. Conocer y sistematizar los hallazgos radiológicos más relevantes en la neurosarcoidosis.
2. Revisar el diagnóstico diferencial de la neurosarcoidosis mediante la imagen.

# REVISIÓN DEL TEMA

## NEUROSARCOIDOSIS AISLADA

La sarcoidosis constituye una enfermedad granulomatosa sistémica que puede afectar a prácticamente cualquier órgano. Los órganos más afectados son el sistema respiratorio y el sistema linfático. El sistema nervioso central o periférico también puede ser afectado por la sarcoidosis, alterándose la gran mayoría de las veces en conjunto con otros órganos. La afectación del SNC de manera individual constituye la denominada neurosarcoidosis aislada, y es una entidad muy infrecuente, que representa <1% del total de las sarcoidosis.

### ETIOLOGIA

A día de hoy la etiología de la sarcoidosis es de origen indeterminado. La hipótesis más aceptada en la comunidad científica es que se trata de una respuesta inmunitaria exagerada a la exposición de ciertos factores ambientales en individuos genéticamente predispuestos. Tampoco se conoce la etiología de la neurosarcoidosis aislada, ni se han encontrado factores genéticos o ambientales diferenciales con pacientes con sarcoidosis sistémica. La respuesta inflamatoria en el SNC es similar a la vista en otros órganos.

### EPIDEMIOLOGIA

La neurosarcoidosis afecta típicamente a pacientes jóvenes con una edad media de 33 a 41 años, lo que implica una edad de presentación ligeramente más tardía que otras formas de neurosarcoidosis. Al igual que la sarcoidosis sistémica, es más frecuente en raza negra y en sexo femenino.

### CLINICA

Los síntomas que produce la neurosarcoidosis son muy inespecíficos, pudiendo confundirse, sobre todo al inicio de los síntomas, con otras enfermedades más comunes, y dependerán de la estructura nerviosa afectada. Puede afectar a estructuras intracraneales, médula espinal y nervios periféricos.

Las neuropatías craneales son la afectación clínica más frecuente de la neurosarcoidosis. Cualquier nervio puede ser alterado, siendo el más frecuente el nervio facial (VII). Una afectación de múltiples pares craneales es posible. La neuropatía óptica por afectación del II par es infrecuente.

La meningitis aguda o crónica secundaria a infiltración de las meninges es también frecuente. Esta entidad tiene predilección por las leptomeninges de las cisternas basales.

La afectación del hipotálamo y de la hipófisis es frecuente, siendo la diabetes insípida, la hiperprolactinemia y el hipogonadismo las alteraciones clínicas más frecuentes cuando existe afectación de éste eje.

Otra de las manifestaciones clínicas de la neurosarcoidosis son las crisis epilépticas, que ocurren en el 15% aproximadamente del total.

La neurosarcoidosis puede afectar también a la médula espinal, produciendo aracnoiditis, síndrome de cola de caballo o lesiones intra y extramedulares. La incidencia de afectación medular es de aproximadamente el 20-25% de las neurosarcoidosis. Debido a la alta frecuencia de afectación de la médula, será fundamental realizar un estudio medular completo cuando se sospeche de neurosarcoidosis.

Dentro del espectro de neurosarcoidosis también se incluyen las neuropatías periféricas y las miopatías.

No obstante, el papel de las pruebas de imagen ante estas alteraciones clínicas es menor.

## DIAGNÓSTICO

La RM es una prueba muy sensible, pero poco específica, ya que las alteraciones que podemos observar se encuentran también en otras enfermedades. La neurosarcoidosis es un diagnóstico de exclusión. Para realizar un diagnóstico de probable neurosarcoidosis, necesitaremos una historia clínica, exploración física y otras pruebas diagnósticas además de los hallazgos de la RM.

Para realizar un diagnóstico definitivo de neurosarcoidosis, será necesario realizar una biopsia cerebral para la visualización de granulomas no caseificantes.

## HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

- **Afectación de pares craneales:** es el hallazgo más frecuente de la neurosarcoidosis. Hay una pobre correlación entre la clínica y los hallazgos en la imagen. Mientras que clínicamente el nervio craneal más afectado es el VII, en RM el nervio craneal más afectado es el nervio óptico. De manera aislada, la presencia de afectación de pares craneales se puede presentar en caso de schwannoma, gliomas, neuritis o extensión perineural de un tumor.

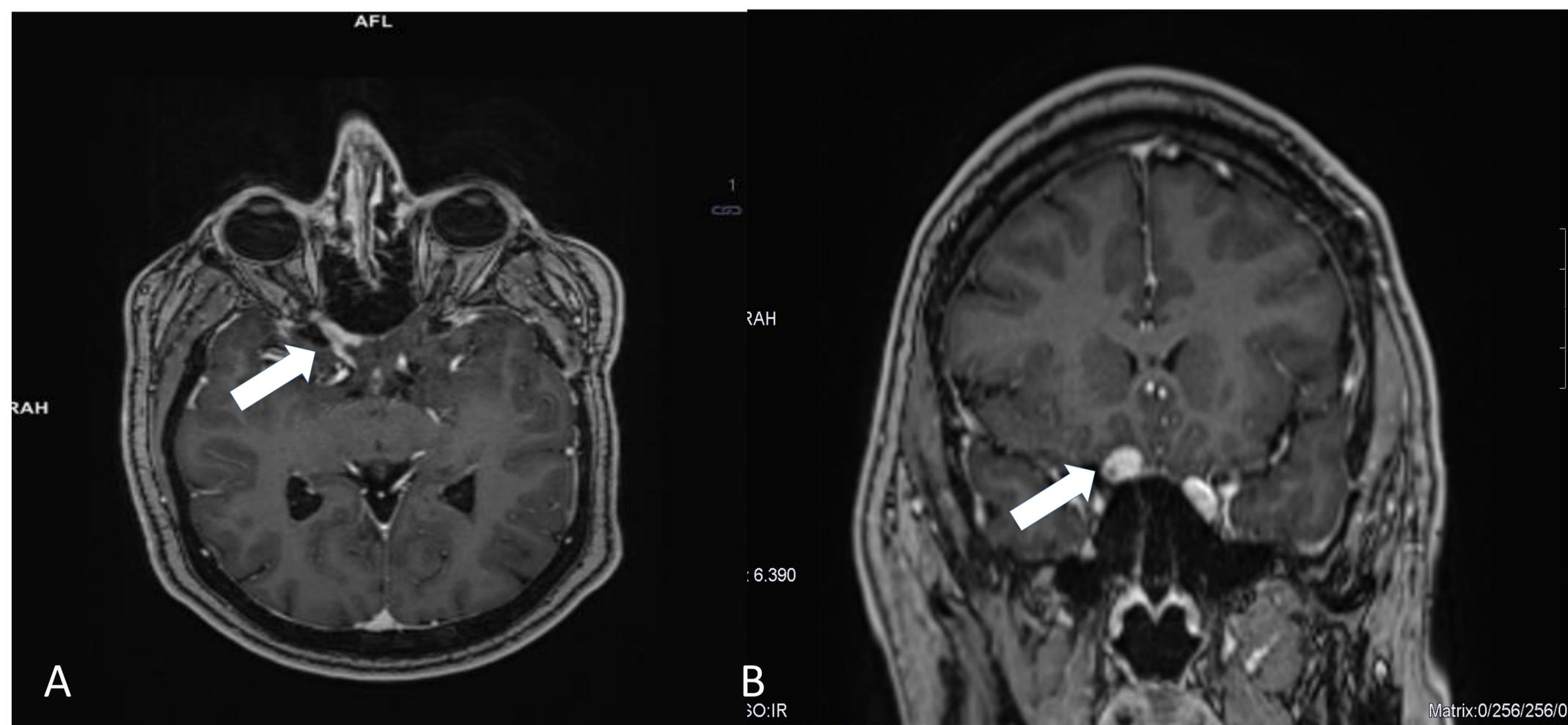


Fig. 1. Secuencias T1 tras la administración de contraste iv. Cortes axial y coronal. Se aprecia realce y aumento de grosor del nervio óptico derecho.

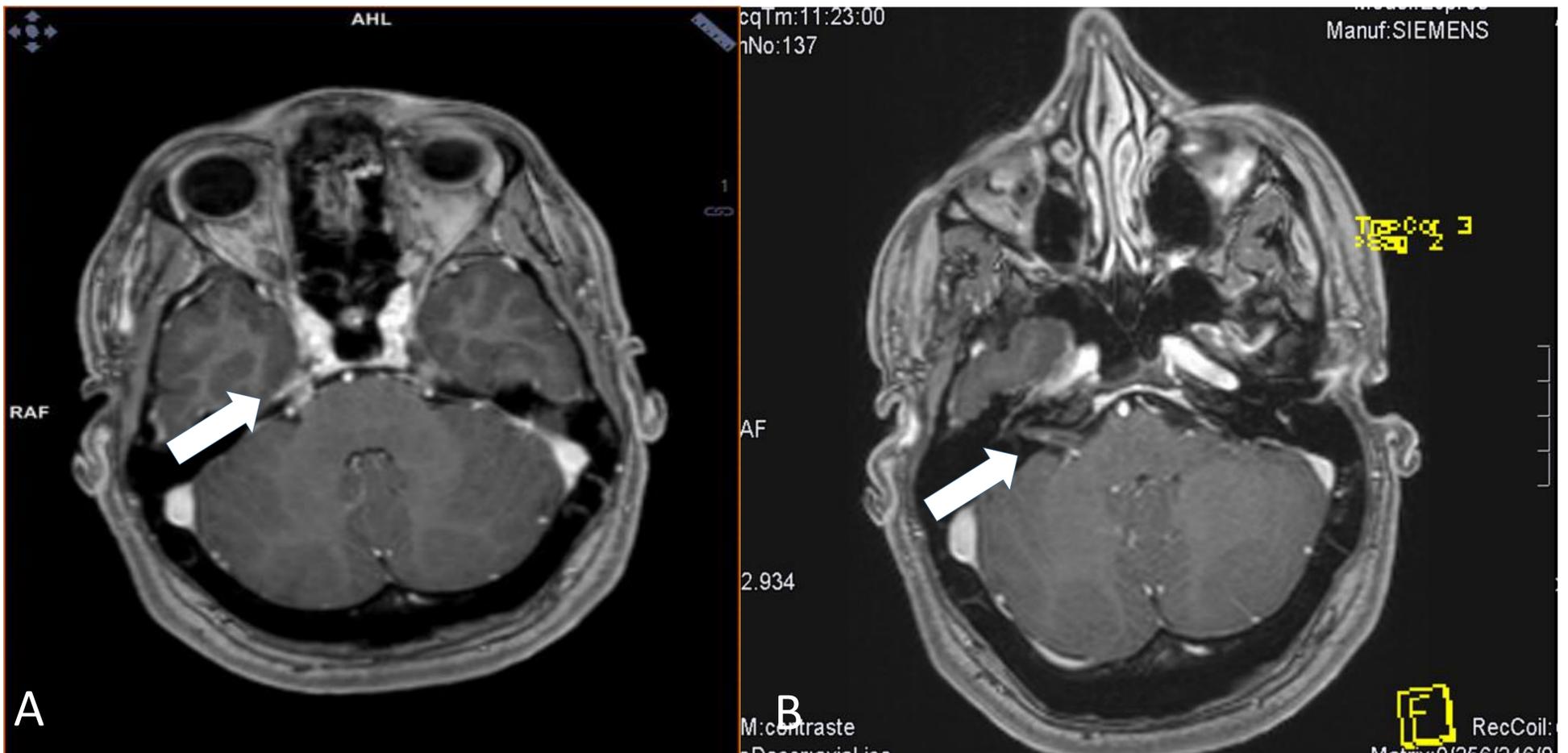


Fig. 2. Afectación de V par (figura de la izquierda) y del VIII par (figura de la derecha) en el contexto de un paciente con neurosarcoidosis.

- **Realce meníngeo:** puede ser de naturaleza paquimeníngea o leptomeníngea, siendo la última la más frecuente. Típicamente, en la neurosarcoidosis el realce leptomeníngeo afecta a las cisternas basales. Las secuencias con contraste son necesarias para determinar este hallazgo. Pueden ser útiles tanto las secuencias T1 como las secuencias FLAIR, siendo estas últimas las más sensibles. Otras entidades que pueden producir un realce leptomeníngeo de manera aislada son la meningitis carcinomatosa, linfomatosa o infecciosa y la meningoangiomatosis. Con respecto al realce paquimeníngeo, la fosa posterior será la zona más afectada, y su diagnóstico diferencial radiológico incluye el meningioma, las metástasis, meningitis infecciosa, hipotensión intracraneal y hemorragia subdural.

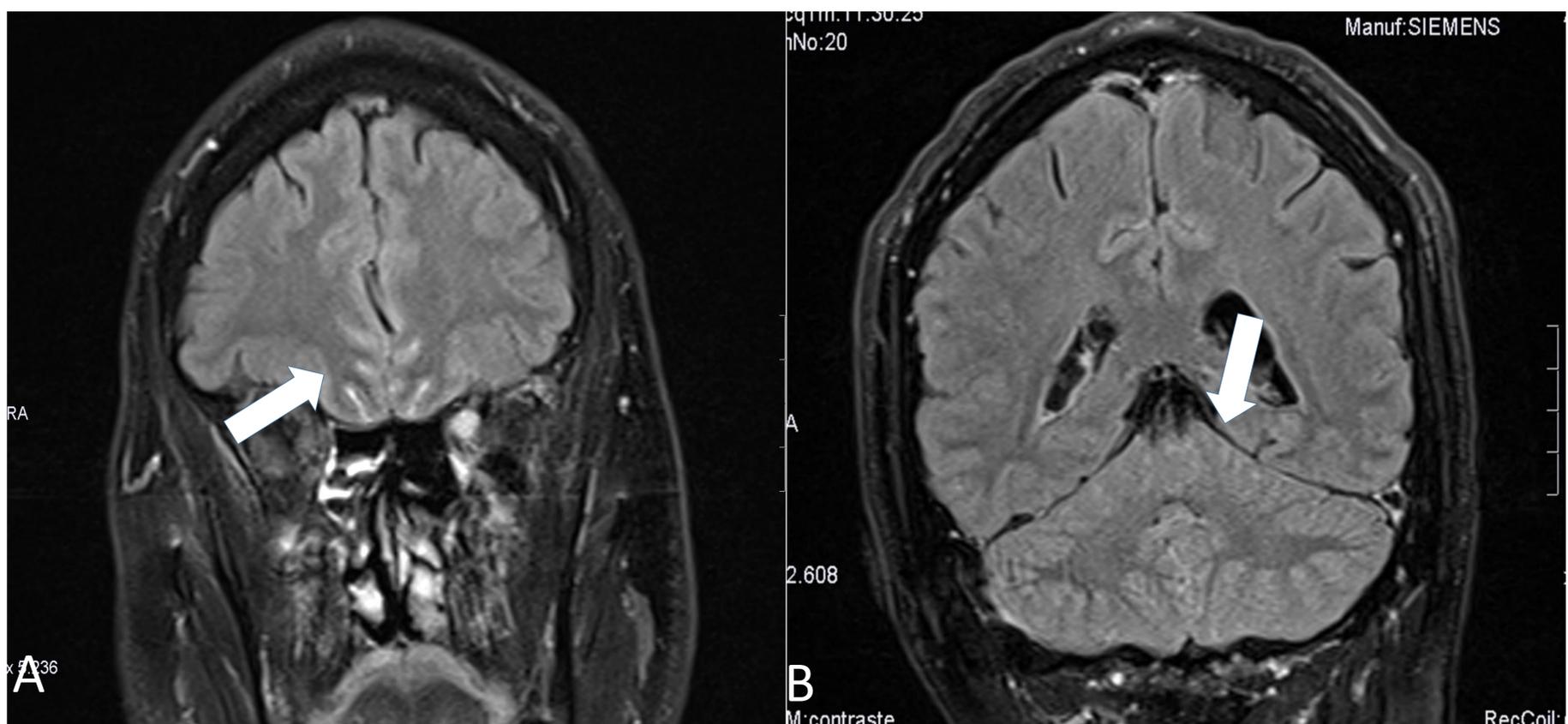
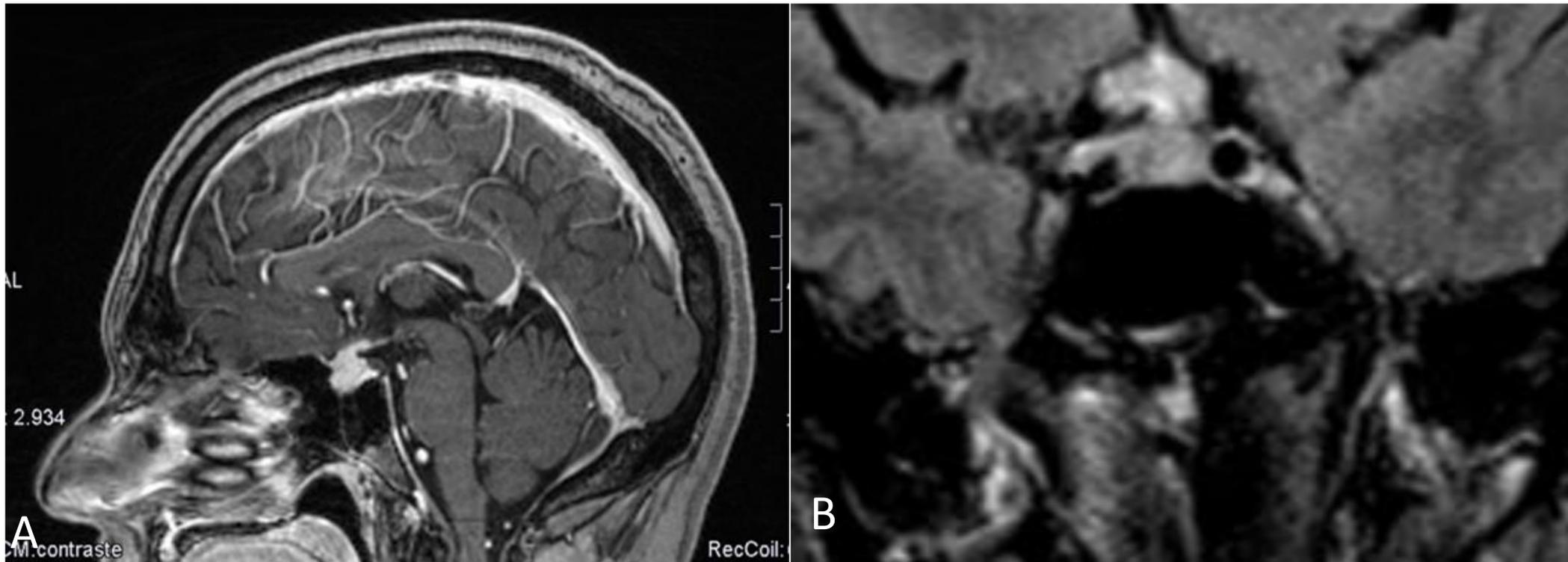


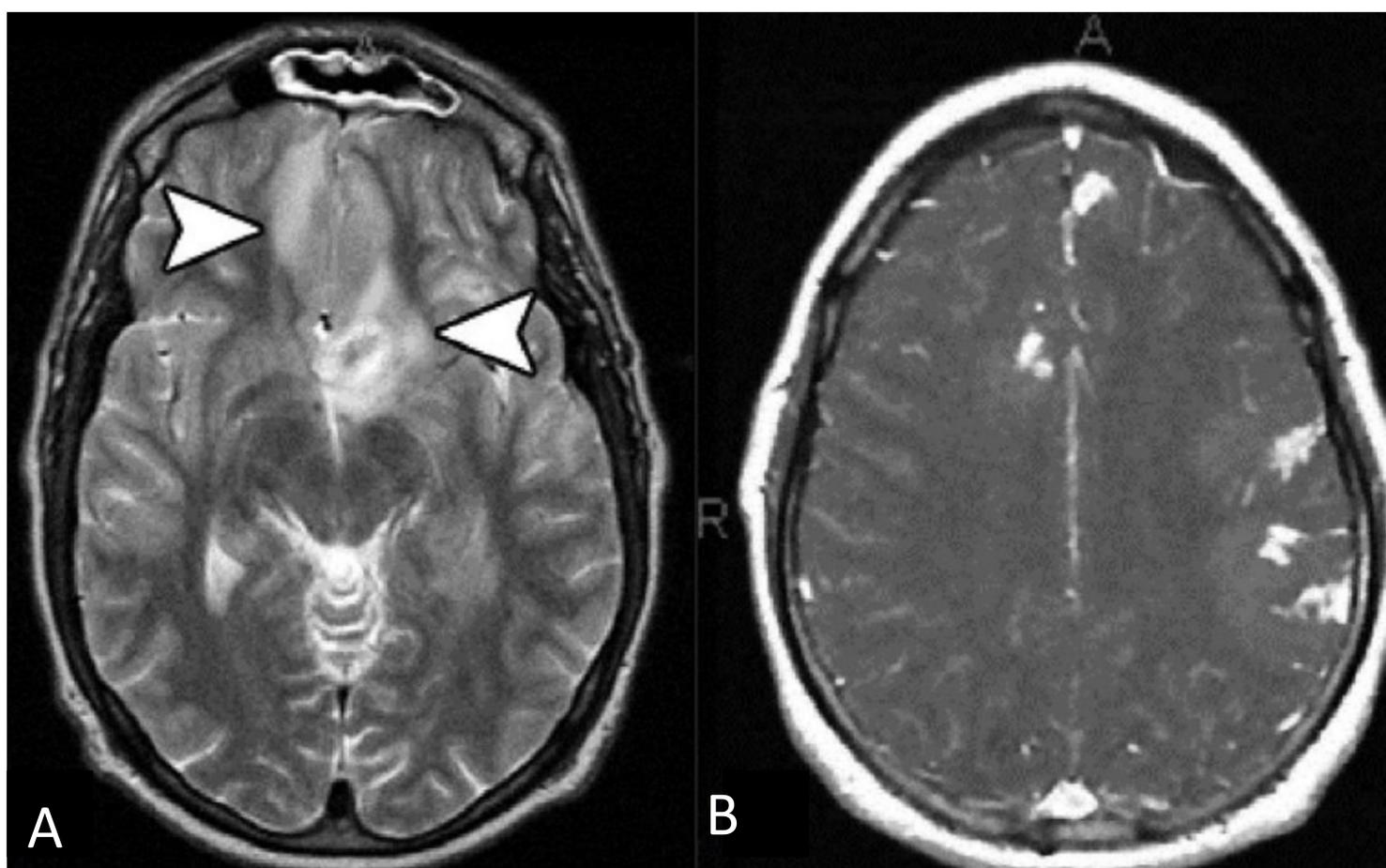
Fig. 3. Secuencias coronales FLAIR tras la administración de contraste iv. La figura de la izquierda corresponde a un corte a nivel de los surcos olfatorios, donde se observa hiperintensidad de los mismos, en relación con realce leptomeníngeo. La imagen de la izquierda corresponde a un corte a la altura de las astas occipitales y del cerebelo, donde se observa tenue hiperintensidad de las folias cerebelosas superiores.

- **Afectación del eje hipotálamo-hipofisario:** existe afectación de este eje hasta en el 20% de los casos de neurosarcoidosis. Otras entidades que pueden producir una afectación de este eje son el linfoma, la tuberculosis, la histiocitosis de células de Langerhans y las metástasis



**Fig. 4.** La figura de la izquierda corresponde a un corte sagital de una secuencia T1 tras la administración de contraste iv, en la que se observa un realce del eje hipotálamo-hipofisario así como engrosamiento del hipotálamo y del infundíbulo. La figura de la derecha corresponde a un corte coronal de una secuencia FLAIR T2 en la que se observa un engrosamiento del tallo.

- **Lesiones intraparenquimatosas (granulomas):** manifestación frecuente de la neurosarcoidosis. El 35% de los casos se presentan como múltiples masas y el 15% como masas solitarias. Típicamente muestran intenso realce tras la administración de contraste iv. Cuando aparecen de forma aislada, su diagnóstico diferencial incluye: metástasis, gliomas, neurotuberculosis, enfermedad desmielinizante y hemorragias.



**Fig. 5:** La imagen de la izquierda corresponde a un corte axial T2 y la de la derecha a un corte axial T1 tras la administración de contraste iv. Se observan múltiples lesiones de sustancia blanca cortico-subcorticales bilaterales hiperintensas en T2 con realce. **Referencia:** Ginat DT, Dhillon G, Almast J. Magnetic resonance imaging of neurosarcoidosis. *J Clin Imaging Sci.* 2011;1:15.

- **Realce endimario:** hallazgo bastante inespecífico, que se puede observar un en muchas patologías.

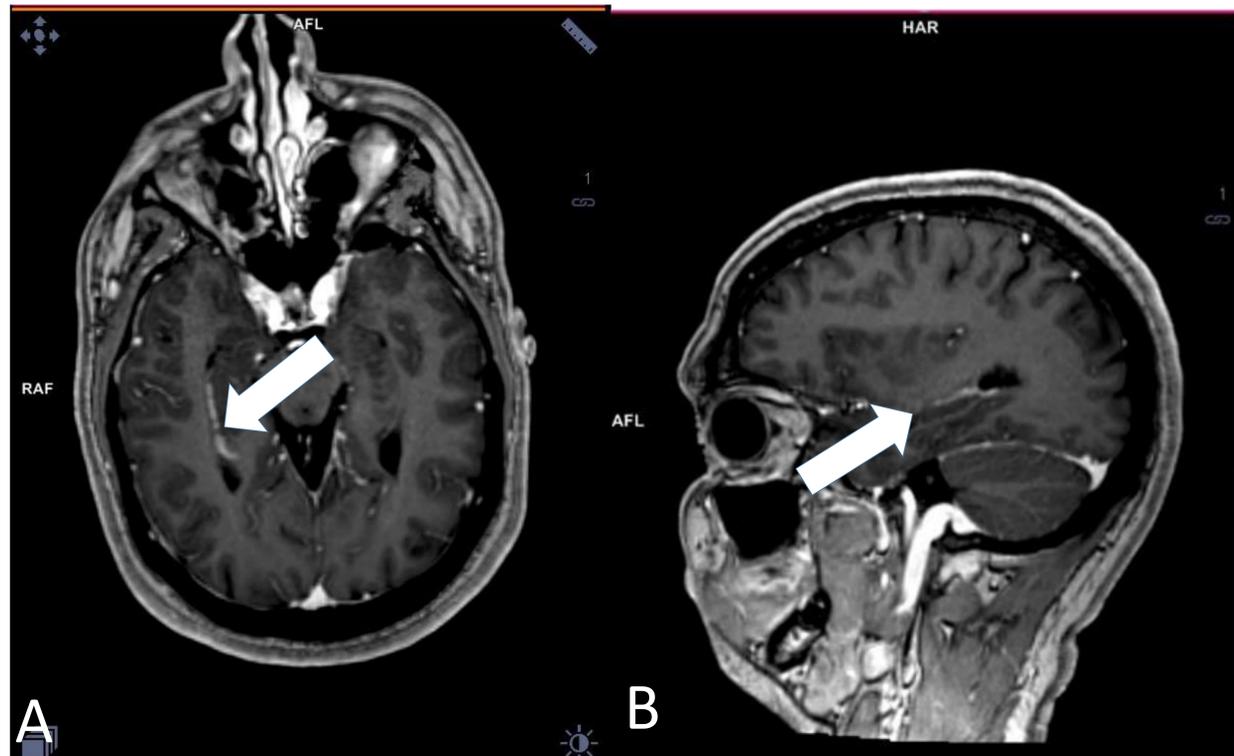


Fig. 6: Realce endimario derecho en secuencias T1 con la administración de contraste iv axial y sagital.

- **Hidrocefalia:** como consecuencia de la afectación meníngea, hasta en un 10% de los casos se puede producir una hidrocefalia comunicante. No obstante, esta hidrocefalia también puede ser de naturaleza obstructiva en relación con adherencias del sistema ventricular.
- **Afectación intramedular:** puede ocurrir hasta en el 25% de las neurosarcoidosis. Afecta de manera principal a la médula cervical y dorsal. Las lesiones son hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, con realce. Cuando se aprecia afectación medular de manera aislada, el diagnóstico diferencial se realiza con entidades frecuentes como la esclerosis múltiple, los gliomas y la encefalomiелitis aguda diseminada, y con otras menos frecuentes como la necrosis postradiación.



Fig. 7: afectación intramedular en el contexto de neurosarcoidosis. En la imagen de la izquierda se observa un engrosamiento medular hiperintenso en T2, que en T1 es hipointenso (imagen central) y que muestra realce tras la administración de contraste iv. **Reference:** Ginat DT, Dhillon G, Almast J. Magnetic resonance imaging of neurosarcoidosis. *J Clin Imaging Sci.* 2011;1:15.

- **Infiltración de las raíces de los nervios espinales:** infrecuente en el contexto de la neurosarcoidosis. En la RM se manifiesta como engrosamiento de las raíces afectadas.

## - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL MEDIANTE RM

El diagnóstico diferencial de la neurosarcoidosis aislada mediante la RM es complicado, debido a la gran cantidad de alteraciones con las que puede manifestarse.

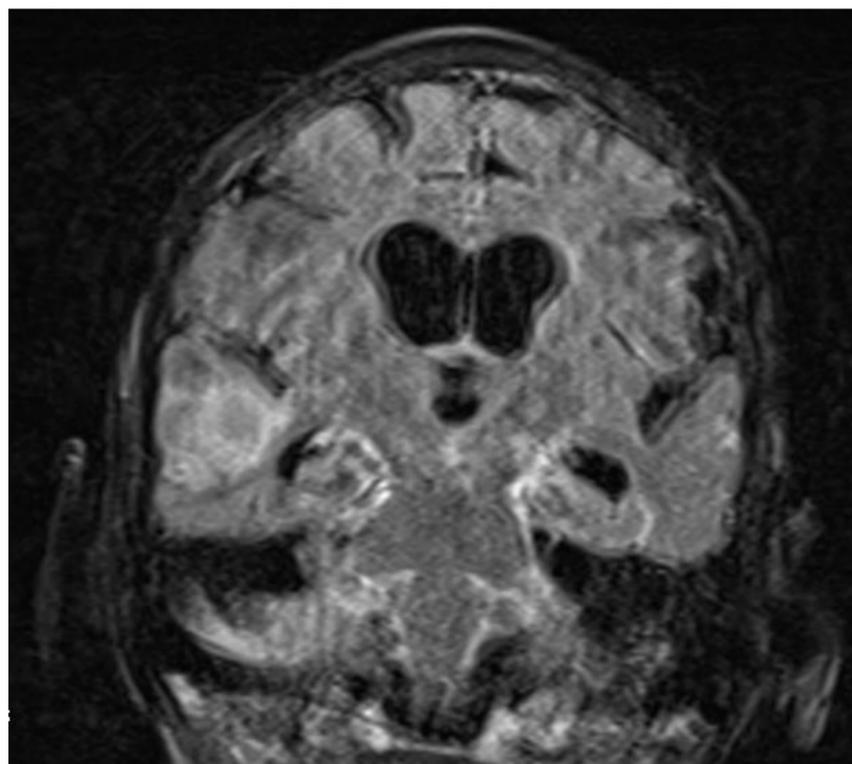
Lo más importante es conocer qué entidades pueden afectar a unas estructuras similares a la neurosarcoidosis y pueden plantear un problema diagnóstico. Una vez que se conocen estas entidades, se valoran los hallazgos en la RM y, junto con la clínica y las pruebas complementarias adicionales, se valoran en conjunto para poder realizar un diagnóstico preciso. Muchas veces, alcanzar un diagnóstico preciso no será posible, por lo que el diagnóstico definitivo de la neurosarcoidosis aislada se realiza mediante biopsia cerebral.

Las principales entidades con las que se realiza el diagnóstico diferencial de neurosarcoidosis aislada son:

- **Neurotuberculosis:** el SNC es uno de los órganos que se puede afectar en la tuberculosis postprimaria. Su afectación puede ser de dos tipos:

- Meningitis tuberculosa: es la forma más frecuente. Se caracteriza fundamentalmente por realce leptomeníngeo más pronunciado en cisternas basales y por realce de pares craneales, hallazgos muy frecuentes en la neurosarcoidosis. Una de las complicaciones más frecuentes de la meningitis tuberculosa es la hidrocefalia comunicante, de la misma etiología que se produce en la neurosarcoidosis.

- Tuberculosis parenquimatosa: su manifestación principal serán los tuberculomas. La apariencia radiológica de los tuberculomas varía según sean caseificantes o no caseificantes. Los caseificantes suelen ser iso/hipointensos en T1 y T2 con realce periférico tras la administración de contraste, aunque si tienen centro necrótico pueden ser hiperintensos en T2. Los tuberculomas no caseificantes son hipointensos en T1 e hiperintensos en T2, con realce homogéneo. Otros hallazgos de la tuberculosis parenquimatosas son la tuberculosis miliar, los abscesos y la cerebritis. Pueden existir tuberculomas intraselares, presentes en el 1% de las tuberculosis, siendo más frecuente la meningitis tuberculosa.

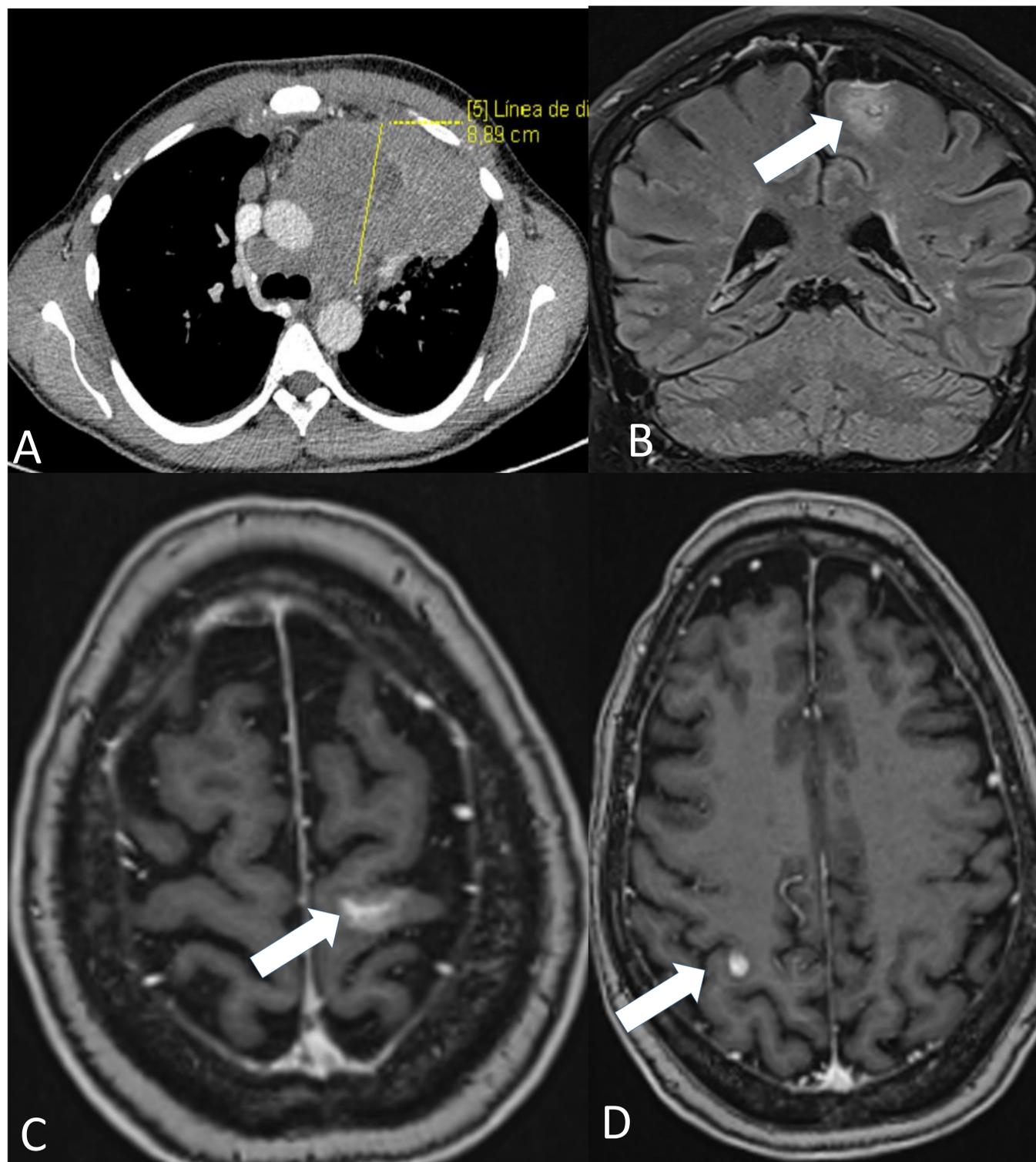


**Fig. 8:** Neurotuberculosis, con afectación meníngea y parenquimatosa. Corte coronal a nivel del III ventrículo en secuencia FLAIR T2 tras la administración de contraste. Se observa intenso realce leptomeníngeo a nivel de las cisternas basales, así como una lesión parenquimatosa temporal derecha, con realce periférico y centro isointenso, compatible con tuberculoma caseificante.

- **Linfoma:** el linfoma puede afectar al SNC de forma primaria o de forma secundaria.

El linfoma primario del SNC no plantea un verdadero problema diagnóstico con la neurosarcoidosis. En menos de un 25 de los casos puede afectar a la hipófisis. En pacientes inmunocompetentes se suele manifestar como una masa solitaria con realce homogéneo localizada en lóbulo frontal o ganglios basales, mientras que en inmunocomprometidos se caracteriza por lesiones multifocales con realce irregular y periférico.

El linfoma secundario del SNC es el que plantea problemas de cara a su diagnóstico diferencial con neurosarcoidosis. Suele ser linfomas no Hodgkin que se diseminan a los 6-12 meses del diagnóstico del linfoma sistémico. Su forma de diseminación más frecuente es a través de las leptomeninges, dando un realce leptomeníngeo. Por lo tanto, se pueden afectar también los pares craneales o las raíces medulares. Pueden afectar al eje hipotálamo-hipofisario, aunque de manera rara.



**Fig. 9.** Neurolinfomatosis. Paciente con extensa masa mediastínica en mediastino anterior con extensión a mediastino medio que se biopsió, con resultado de linfoma no Hodgkin. En el estudio de extensión, se aprecian dos lesiones nodulares hipercaptantes extraparenquimatosas parietal posterior izquierda y derecha, con realce meníngeo difuso, en relación con neurolinfomatosis leptomeníngea.

- **Histiocitosis de células de Langerhans:** plantea un problema en el diagnóstico diferencial ya que su edad media de diagnóstico en adultos es a los 33 años y que hasta en 1/3 de los pacientes existe afectación del eje hipotálamo-hipofisario. Estas alteraciones se manifiestan en la RM mediante engranamiento del infundíbulo, engrosamiento de la hipófisis y pérdida de la señal hiperintensa de la neurohipófisis en T1. No obstante, los órganos más afectados por la histiocitosis serán el pulmón, la piel y el sistema esquelético, por lo que es difícil tener un caso de histiocitosis que afecte únicamente al eje hipotálamo-hipofisario.

	Neurosarcoidosis	NeuroTBC	Linfoma cerebral secundario	Histiocitosis de células de Langerhans
Afectación PC	Sí	Sí	Sí	No
Realce meníngeo	Sí	Sí	Sí	No
Afectación eje hipotálamo-hipofisario	Sí	Sí (Raro)	No (Raro)	Sí
Masas intra parenquimatosas	Sí	Sí	Sí	No
Hidrocefalia	Sí	Sí	Sí	No

Tabla 1. Tabla de diagnóstico diferencial entre la neurosarcoidosis y otras patologías.

Como podemos observar en la tabla 1, tanto la neurotuberculosis como el linfoma secundario de SNC son entidades que nos pueden plantear problemas diagnósticos con la neurosarcoidosis. Dado que en el caso del linfoma secundario del SNC suele existir una historia oncológica conocida, la neurotuberculosis es la enfermedad más parecida. El factor diferencial entre la neurosarcoidosis y la neurotuberculosis o el linfoma secundario es la afectación del eje hipotálamo-hipofisario, muy frecuente en la neurosarcoidosis, muy infrecuente en las otras dos. Aquellas neurosarcoidosis que afecten solamente al eje hipotálamo-hipofisario pueden ser confundidas con una histiocitosis de células de Langerhans. No obstante, esta enfermedad suele tener afectación multiorgánica. No hay que olvidar, sin embargo, que la neurosarcoidosis aislada constituye <1% del total de las sarcoidosis, y que la RM es muy sensible, pero muy poco específica por lo explicado en este estudio. Por lo tanto, su diagnóstico es un diagnóstico de exclusión de otras entidades mediante clínica, exploración física, pruebas de imagen y otras pruebas diagnósticas. Sin resultado histológico, sólo podremos hablar de "posible neurosarcoidosis". En el caso de existir un diagnóstico de confirmación de neurosarcoidosis mediante biopsia cerebral, viendo granulomas no caseificantes, podemos hablar de un diagnóstico definitivo de neurosarcoidosis.

## CONCLUSIONES

- La neurosarcoidosis aislada es una entidad infrecuente, constituyendo menos del 1% del total de sarcoidosis.
- La RM con secuencias basales y tras la administración de contraste iv es una prueba fundamental para su diagnóstico, siendo una prueba con alta sensibilidad y baja especificidad.
- Su diagnóstico diferencial en la RM se basará en las estructuras afectadas.
- Es un diagnóstico de exclusión mediante la clínica, la exploración física y la neurimagen.
- Su diagnóstico definitivo se realiza mediante la visualización de granulomas no caseificantes en una muestra de biopsia cerebral, que será necesaria en determinados casos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ganeshan D, Menias CO, Lubner MG, et al. Sarcoidosis from head to toe: what the radiologist needs to know. Radiographics 2018; 38:1180–1200.
- Ginat D, Dhillon G, Almast J (2011) Magnetic resonance imaging of neurosarcoidosis. J Clin Imag Sci 1:15
- Haldorsen IS, et al. Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging. Am J Neuroradiol 2011 Jun-Jul; 32: 984 – 92
- S. Toro Galván, A. Planas Vilaseca, T. Michalopoulou Alevras, A. Torres Díaz, J. Suárez Balaguer, C. Villabona Artero. Alteraciones endocrinas en la histiocitosis de la región hipotálamo hipofisaria. Endocrinol Nutr, 62 (2015), pp. 72-79