

Manifestaciones Psiquiátricas en un caso de neurosarcoidosis

Graciela Cabo

Beatriz Pinal

José M. Olivares

Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario Xeral-Ciés (Vigo)

Resumen

La patología neurológica como comienzo de la sarcoidosis es poco frecuente. Se calcula que la neurosarcoidosis afecta a un 10% de los pacientes (un 5% en nuestro país, aunque la incidencia subclínica es mucho mayor). De ellos, un 20% presentan síntomas psiquiátricos. Se describe un caso de Neurosarcoidosis que en su evolución presentó ideación delirante megalomaniaca, alucinaciones visuales bilaterales, inquietud psicomotriz, ánimo eufórico y que se diagnosticó como Trastorno Bipolar secundario a enfermedad neurológica. La publicación de este caso nos parece relevante, tanto por su infrecuencia, como por ser ilustrativo de que en pacientes con psicosis orgánicas y defectos neurológicos de origen oscuro debe tenerse en mente la Neurosarcoidosis.

Introducción

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica multisistémica, más frecuente en adultos jóvenes. En el tejido afectado se puede encontrar una acumulación de linfocitos T, fagocitos mononucleares, granulomas epitelioides no caseificantes (a diferencia de la infección tuberculosa), y una alteración de la estructura tisular normal. Aunque puede afectar a cualquier parte del organismo, habitualmente se presenta en forma de lesiones oculares, cutáneas, y sobre todo con afectación pulmonar y de ganglios linfáticos (linfadenopatía hilar bilateral e infarto pulmonar).

La afectación del Sistema Nervioso es rara y puede aparecer formando parte de una presentación clínica multisistémica o como única manifestación (esto último muy infrecuente)(1). La etiología de la sarcoidosis es desconocida y en cuanto a su patogenia se sabe que se produce una activación de los linfocitos T colaboradores inductores que van a producir la acumulación de macrófagos junto con los que formarán los granulomas.

Su incidencia en España es una de las más bajas:

1,2-1,5-100.000 (6). La edad de presentación suele ser entre los 20 y los 40 años; aunque también se ha descrito en niños y ancianos. Es ligeramente más frecuente en la mujer en EE.UU. y se ha descrito en casi todas las razas y países, siendo más frecuente en la raza negra en EE.UU. y Sudáfrica. Es frecuente en Escandinavia.

Los órganos más frecuentemente afectados son: pulmones, ganglios linfáticos, piel y ojos. A nivel neurológico: pares craneales, sobre todo el VII par, nervios periféricos, meninges, hipotálamo, hipófisis, cerebelo, médula espinal, parénquima cerebral, grupos musculares (infrecuente). De los pacientes diagnosticados de Neurosarcoidosis van a presentar síntomas psiquiátricos un 20%, entre los que se ha descrito la presencia de agitación psicomotriz, manía, alucinaciones, ideas delirantes, irritabilidad, alteraciones de la memoria y depresión (4).

Caso clínico

Varón de 33 años, sin antecedentes somáticos ni psiquiátricos de interés, que ingresa en el servicio de Neurología por probable polineuropatía en extremidades inferiores. En el mes anterior

a su ingreso refiere disestesias en ambos miembros inferiores (por debajo de la rodilla), más marcadas en extremidad inferior derecha, junto con pérdida de apetito y disminución de 4 kg de peso. A la exploración física inicial presentaba una discreta pérdida de fuerza e hiposensibilidad en extremidades inferiores como únicos hallazgos patológicos. Tras la realización de analítica y pruebas complementarias se encontraron los siguientes datos: leucopenia y plaquetopenia, GGT 162, GOT 76 y GPT 89. El resto fueron resultados negativos (coagulación, orina, proteinograma, serología de virus A, B, C, VIH, lúes, proteína c reactiva, factor reumatoideo, ECA, ANCA, ANAS, ENAS y Mantoux). El estudio del LCR y la electromiografía de MMII fueron normales. En la RX de torax se encontraron adenopatías hiliares bilaterales compatibles con sarcoidosis como primer diagnóstico. En la fibrobroncoscopia se encontraron signos inflamatorios y en la biopsia transbronquial granulomas de tipo sarcoideo.

Se inició el tratamiento con 10 mg de prednisona.

Evolución

Durante su ingreso desarrolló un brote psicótico con inquietud motora, verborrea, ideas delirantes, megalomanía e insomnio casi global. Se trató con 9 mg de Haloperidol, 150 mg de levomepromazina y 30 mg clorazepato al día.

Durante el año siguiente siguió con el tratamiento corticoideo, y presentó fases maníacas y depresivas de varios días de duración cada una, sin períodos de eutimia, por los que fue tratado, con escaso éxito, con un amplio espectro de antidepresivos, antipsicóticos y Litio.

Dos meses después de la retirada del tratamiento con corticoides se produce el segundo ingreso al presentar un brote psicótico agudo de características maniformes: hiperactividad, irritabilidad, ideación delirante, megalomaniaca y gran inquietud psicomotriz, falsos reconocimientos, alucinaciones musicales bilaterales, alucinaciones visuales, ánimo eufórico e insom-

nio. El diagnóstico fue de Trastorno bipolar de ciclación rápida.

En la exploración neurológica se apreciaba un importante síndrome extrapiramidal achacable en principio al tratamiento antipsicótico y que de hecho cedió al modificar la medicación. Sin embargo persistía una importante alteración de la marcha con ataxia, ampliación de la base de sustentación y espasticidad de miembros inferiores. Se solicitó una RNM cerebral cuyo resultado fue dudoso ya que el paciente se movió durante su realización. De todas formas se apreciaba cierta atrofia cortical y cerebelosa. Tras su estabilización psiquiátrica, el paciente fue derivado al Servicio de Neurología en donde clínicamente se objetivó marcha espástica, dudosa debilidad proximal en extremidades inferiores sugestiva de afectación medular y probable miopatía asociada. Reflejos osteotendinosos vivos en EESS y EEII, con clonus aquileo bilateral y Babinsky bilateral.

Las pruebas complementarias: hemograma, VSG, coagulación, bioquímica, vitamina B12, ácido fólico, creatinina en orina, TSH basal, proteinograma, ceruloplasmina, cobre en plasma y en orina, aldolasa, cortisol libre, anticuerpos antinucleares, ant-DNA, ANCA, ECA, serología de Sífilis, Borrelia, Brucella, Hepatitis B y C, VIH, fueron normales. En el estudio del LCR se objetivó un aumento de las proteínas y un índice de Ig G en el límite de la normalidad. En la gammagrafía corporal con Ga-67 se encontraron lesiones adenopáticas de característica granulomatosa en ambas regiones hiliares. A nivel extratorácico se observaron signos de uveítis-parotiditis con depósitos anómalos en la región orbitaria. La electromiografía fue imposible debido a la falta de colaboración del paciente. La RMN cerebral y medular no presentaron anomalías salvo la atrofia cortical y cerebelosa ya descrita.

Dado el diagnóstico previo de sarcoidosis, la presencia de una sintomatología compatible con una neurosarcoidosis y la exclusión de otras po-

sibles etiologías de su deterioro, se diagnostica finalmente al paciente de Neurosarcoidosis y se reintroduce el tratamiento con corticoides. Debido a las alteraciones neurológicas secundarias a la enfermedad y al inicio tardío del cuadro clínico se diagnostica, desde el punto de vista psiquiátrico, de *trastorno bipolar secundario a enfermedad neurológica*. Además se considera como muy probable que el tratamiento con corticoides esté jugando un papel en la sintomatología psiquiátrica.

El tratamiento al alta de este segundo ingreso fue: carbamazepina 600 mg, quetiapina 400 mg, lorazepam 5 mg y prednisona 60 mg al día.

Revisión

La Sarcoidosis es una enfermedad infrecuente en nuestro medio, pero el hecho de que comience con síntomas neurológicos y psiquiátricos es excepcional. Se han descrito varios casos clínicos de pacientes con Sarcoidosis y psicosis paranoide en la literatura. En algún caso fue necesario el internamiento psiquiátrico del paciente(4).

Los síntomas psiquiátricos pueden aparecer por diversas razones: debido a una afectación diseminada del parénquima cerebral, a lesiones granulomatosas como masas intracraneales que pueden simular cualquier tipo de masa tumoral como por ejemplo gliomas o meningiomas, la afectación del hipotálamo y de la región del 3º ventrículo que produce somnolencia, obesidad, hipertermia, alteraciones de memoria y cambios de personalidad. La afectación de la glándula hipófisis puede provocar alteraciones endocrinas y metabólicas (diabetes insípida) que den lugar a síntomas psiquiátricos. También han sido descritas la afectación del cerebelo, tronco cerebral y médula espinal.

En el caso de que se produzca una meningitis granulomatosa o una aracnoiditis adhesiva puede dar lugar a la aparición de una hidrocefalia que también puede producir sintomatología psiquiátrica. Finalmente el tratamiento con

corticoides puede contribuir a síntomas como depresión, manía o psicosis paranoide (1).

Diagnóstico

El diagnóstico de la neurosarcoidosis se va a fundamentar en el cuadro clínico, evidencia radiológica y en la confirmación histológica de granulomas no caseificantes para lo cual se llevará a cabo una intensa búsqueda de enfermedad sistémica. En el caso de ausencia de la misma debe intentar realizarse una biopsia intracraneal que en muchos casos va a ser dificultosa o con un elevado riesgo. En estos casos la clínica, la evidencia radiológica y una buena respuesta a los corticoides podría darnos una alta fiabilidad con respecto al diagnóstico.(4,6) No es infrecuente encontrar en la bioquímica una anemia normocítica normocrómica, eosinofilia, elevación de la VSG y de la IgG así como una hipercalcemia de grado moderado(liman). La Rx de tórax es muy útil, siendo anormal en aproximadamente el 90% de pacientes con Sarcoidosis. Tanto en el TAC como en la RNM cerebral se van a ver lesiones en diferentes áreas cerebrales, aunque la RNM va a ser más sensible y útil (2,4,6) apreciándose cambios en la sustancia blanca periventricular hiperintensos en T2, afectación del área hipotálamo-hipofisaria y meníngea, alteraciones que se realzan con la utilización de contraste. También nos va a ayudar para localizar lesiones potencialmente biopsiables. Es importante destacar que muchas lesiones no producen aparentemente sintomatología. La gammagrafía con Ga-67 nos puede mostrar áreas de captación difusa, aunque no haya clínica, en pulmones, parótidas, glándulas salivares y lagrimales. Pueden aparecer anomalías en el LCR aunque no siempre: aumento de células(linfocitos), aumento de proteínas, disminución de la glucosa, aumento de la ECA y elevación del índice de IgG.

La Neurosarcoidosis tiene un diagnóstico complejo debido a su variabilidad clínica y radiológica, entrando dentro del diagnóstico diferencial de múltiples enfermedades neuro-

lógicas. También la ECA va a estar elevada en otras patologías como: BEÇHET, Guillain-Barré o la Esclerosis Múltiple; sin embargo su especificidad, así como sus valores en plasma y en LCR siguen siendo más elevados en la Sarcoidosis.(2) Puede facilitar el diagnóstico la utilización de potenciales evocados auditivos y visuales para la localización de lesiones granulomatosas(4). Por último, el hallazgo histológico de los granulomas no caseificantes mediante biopsia de ganglios linfáticos, piel, músculo, pulmones (biopsia transbronquial) o en el caso de ausencia de afectación sistémica mediante biopsia meníngea o cerebral (siempre que ésta sea posible), nos confirmará el diagnóstico.

Evolución

La presencia de *síntomas neurológicos y psiquiátricos* en la Sarcoidosis es indicativa de morbilidad y de mortalidad elevada, que se ha descrito en un 8-12%. El curso de la enfermedad puede ser monofásico, intermitente o crónico. Son indicadores de mal pronóstico la aparición rápida de sordera, convulsiones, hidrocefalia y masas intracraneales.(1,3,4).

Tratamiento

El tratamiento son los corticoides y la dosis va a ser variable. En los casos refractarios o aquellos que necesitarían tomar dosis elevadas durante un período prolongado de tiempo (lo que implicaría una elevada mortalidad) pueden intentarse otras alternativas como la radioterapia o fármacos como Methotrexato, Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina y Hidroxicloroquina (2,3,4,7,8)). La cirugía podría emplearse en caso de hidrocefalia aguda o de una masa que esté produciendo un aumento importante de la presión intracraneal.(4).

Conclusiones

1. A pesar de que la Neurosarcoidosis es muy infrecuente, es **necesario** tenerla presente en aquellos pacientes con síntomas psiquiátricos

y defectos neurológicos de origen oscuro.

2. En pacientes diagnosticados previamente de Sarcoidosis, como sería el caso presentado, pensar en la afectación del SNC si aparece deterioro mental y síntomas psiquiátricos.
3. Los corticoides, necesarios para el tratamiento de la sarcoidosis, pueden jugar un papel importante en la sintomatología psiquiátrica de estos pacientes, bien facilitando, bien produciendo directamente dichos síntomas.

Bibliografía

1. William Alwyn Lishman. The Psychological Consequences of Cerebral Disorder. Third Edition. Blackwell Science. 763-765.
2. Thomas F. Scott, MD. Neurosarcoidosis: Progress and clinical aspects. Neurology 1993;43:8-12.
3. Elyse E. Lower, MD; Joseph P. Broderick, MD; Thomas G. Brott, MD; Robert P. Baughman, MD. Diagnosis and Management of Neurological Sarcoidosis. Arch Intern Med 1997;157:1864-1868.
4. Muhammad Wasif Saif, MD. Michael J. McNamee, MD. James L. Bernene, MD. A Case of Neuroendocrine and Psychiatric Complications of Neurosarcoidosis. Consultant 1999; February 448-458.
5. I. Campello-Morer, J. L. Lopez-gastón, J. A. Gimenez-Mas, M. Gracia-Naya. Sarcoidosis: presentación de un caso con clínica restringida al sistema nervioso. Rev Neurol 1997; 25(143):1079-1081.
6. M.ª D. Ortega, M. Tintoré, X. Montalbán, A. Codina, A. Rovira. Afectación intracraneal en la Neurosarcoidosis: descripción de cuatro casos como manifestación inicial de la enfermedad. Rev Neurol 1999;28(5):491-494.
7. Bob N. Agbogu, MBBS; Barney J. Stern, MD; Cherie Sewell, CRNP, MS; Grace Yang. Therapeutic Considerations in Patients With Refractory Neurosarcoidosis. Arch Neurol 1995; 52:875-879.
8. Om P. Sharma, MD. Effectiveness of Chloroquine and Hydroxychloroquine in Treating Selected Patients With Sarcoidosis With Neurological Involvement. Arch Neurol 1998;55: 1248-1253.