

# Neuropatía óptica por sarcoidosis

S. Muñoz<sup>1</sup>  
X. Maseras<sup>2</sup>  
A. Vidaller<sup>3</sup>  
J. Arruga<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oftalmología Hospital Universitari Bellvitge L'Hospitalet de Llobregat  
<sup>2</sup>Servicio de Oftalmología Hospital Universitari Sagrat Cor-ICR Barcelona  
<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna Universitari Bellvitge L'Hospitalet de Llobregat

## Resumen

Se presenta un caso de un paciente de 43 años con pérdida visual y edema de papila unilateral tras un episodio de escleritis. Los exámenes de imagen practicados mostraron un engrosamiento del nervio óptico intraorbitario afecto en resonancia magnética, así como anomalías mínimas en la radiografía simple de tórax. La tomografía computerizada de tórax reveló la presencia de múltiples adenopatías parahiliares y mediastínicas. Se detectó una marcada linfopenia en la fórmula leucocitaria. Se obtuvieron ganglios linfáticos mediante mediastinoscopia ambulatoria exploradora, cuyo estudio histológico reveló la presencia de granulomas no caseificantes compatibles con el diagnóstico de sarcoidosis.

## Resum

Es presenta un cas d'un pacient de 43 anys amb pèrdua visual i edema de papila unilateral després d'un episodi d'escleritis. Els exàmens d'imatge practicats van mostrar un engrandiment del nervi òptic intraorbitari afecte en resonància magnètica, així com anomalies mínimes en la radiografia simple de tòrax. La tomografia computeritzada de tòrax va revelar la presència de múltiples adenopaties parahiliars i mediastíniques. Es va detectar una marcada limfopènia en la fórmula leucocitària. Es van obtenir ganglis limfàtics mitjançant mediastinoscòpia ambulatoria exploradora, l'estudi histològic dels quals va revelar la presència de granulomes no caseificants compatibles amb el diagnòstic de sarcoidosi.

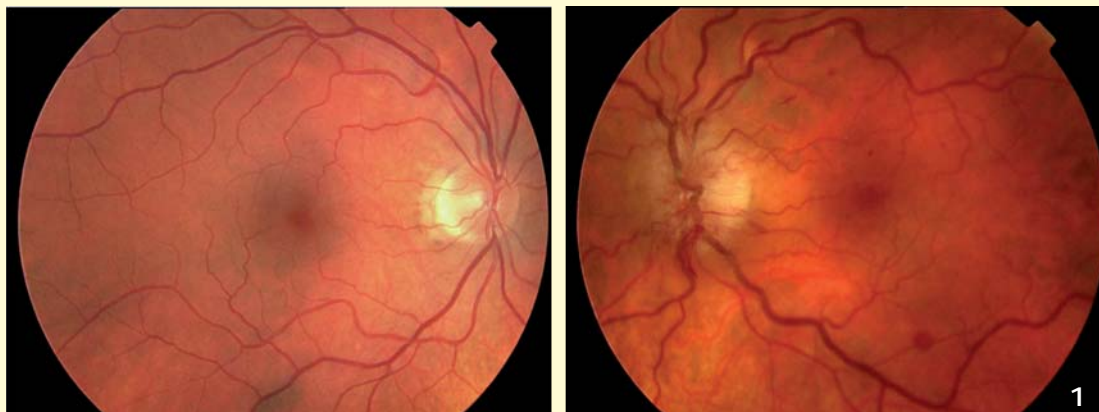
## Summary

A 43-year-old gentleman experienced unilateral visual loss associated to disk swelling after a presumed scleritis. Magnetic resonance of the orbits revealed a thickened intraorbital left optic nerve. Minor abnormalities were detected in the chest X-ray, so further exams were performed. Thorax tomography revealed multiple abnormal mediastinal and hilar lymph nodes. Blood cell count showed important lymphopenia. Exploratory out-patient mediastinoscopy obtained enlarged lymph nodes. Hystologic study of the specimen showed non-caseating granulomas which was consistent with the diagnosis of sarcoidosis.

## Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad de tipo granulomatosa que puede involucrar cualquier órgano. La afectación ocular es relativamente común, en concreto oscila entre el 25 y el 60% de los casos con sarcoidosis sistémica. La forma ocular más frecuente es la uveítis<sup>1</sup>. El compromiso de la vía óptica anterior puede representar la primera manifestación de neurosarcoidosis, y alcanza el 1-5 % de los casos de sarcoidosis de

algunas series publicadas<sup>2</sup>. Se han descrito diferentes mecanismos de afectación del nervio óptico, como la compresión extrínseca por granulomas, la infiltración, etc. En aquellos pacientes en los que no existe el diagnóstico previo de sarcoidosis, la neuropatía óptica inflamatoria con características clínicas poco sugestivas de enfermedad desmielinizante debe ser estudiada de manera exhaustiva porque puede estar asociada a procesos sistémicos de tipo infeccioso, inflamatorio, o incluso tumoral.



**Figura 1.**  
Fondo de ojo. Mínimo edema del disco óptico con hemorragias superficiales en el ojo izquierdo acompañado de dilatación venosa y algunas hemorragias de la retina peripapilar. El ojo derecho es normal



**Figura 2.**  
Fondo de ojo. Aumento de la elevación y del edema del disco óptico con presencia de microinfartos y hemorragias. La congestión y la tortuosidad vascular venosa también son más evidentes y hay un mayor número de hemorragias en la retina

## Caso clínico

Un varón de 43 años sin antecedentes patológicos de interés ni contactos de riesgo consultó por enrojecimiento ocular de una semana de evolución en el ojo izquierdo acompañado de dolor retro-ocular. El cuadro se orientó inicialmente como una escleritis anterior por lo que se prescribió indometacina vía oral y colirio de prednisolona. Días más tarde, el paciente experimentó una leve pérdida visual ipsilateral con persistencia del dolor. La exploración oftalmológica en ese momento mostró una agudeza visual de 1 en el ojo derecho (OD) y 0.5 en el ojo izquierdo (OI). No se detectaron signos de inflamación activa y no había hiperemia conjuntival. Los movimientos oculares extrínsecos fueron normales y se evidenció un defecto pupilar aferente relativo en el ojo izquierdo. El estudio del campo visual detectó un escotoma centronasal en OI, y fue normal en OD. En el fondo de ojo

se observó un leve edema papilar en el OI, mientras que el ojo derecho era estrictamente normal (Figura 1). Una semana después la visión del OI cayó hasta cuenta dedos sin otra sintomatología acompañante. El examen del polo posterior detectó una mayor elevación de la papila izquierda con marcado aumento del edema y del componente hemorrágico en la retina y en el disco óptico (Figura 2). La resonancia magnética del cráneo y de las órbitas reveló un aumento del grosor de la porción intraorbitaria del nervio óptico con realce de la señal tras la administración de gadolinio (Figura 3). Los análisis sanguíneos sólo mostraron linfopenia absoluta (467 linfocitos/mm<sup>3</sup>), los niveles de enzima convertidor de angiotensina (ECA) resultaron normales. Las serologías (HIV, lúes, herpes, Ebstein-Barr, citomegalovirus y toxoplasma) fueron negativas así como la inmunología y el estudio del LCR. También fue negativa la prueba de la tuberculina. El estudio del líquido céfalo-raquídeo obtenido

**Figura 3.**

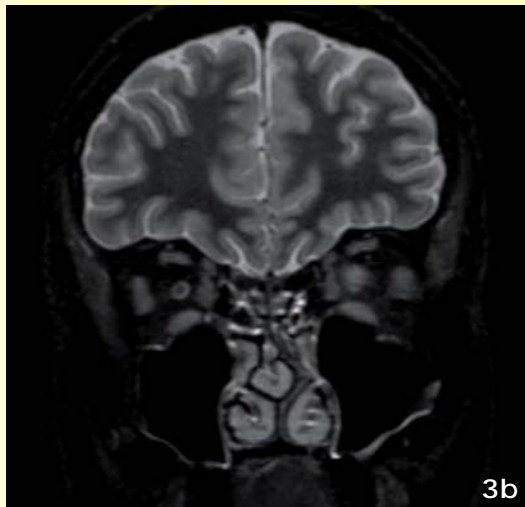
**Figura 3a:** Corte axial en secuencia T1 con gadolinio.

Se aprecia un aumento de grosor del nervio óptico izquierdo y un aplanamiento del polo posterior.

**Figura 3b:** Corte coronal en secuencia STIR que muestra anomalías de la señal tanto en el nervio óptico como en su vaina



3a

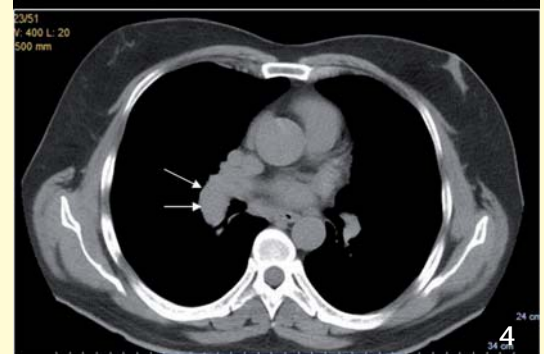
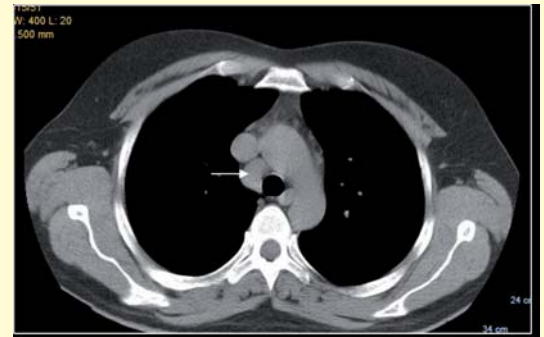


3b

**Figura 4.**

**Escáner del tórax.**

Se detectan múltiples ganglios linfáticos aumentados de tamaño en el hilio derecho, preaórticos y en el mediastino superior



por punción lumbar fue normal. La radiografía de tórax mostró alteraciones inespecíficas en el hilio derecho por lo que se completó el estudio con una tomografía computarizada que detectó la presencia de múltiples adenopatías parahiliares y mediastínicas bilaterales (Figura 4). Se obtuvieron unos ganglios linfáticos mediante mediastinoscopia ambulatoria no complicada a los que se practicó estudio histológico y se realizó cultivo del material. El resultado del cultivo Löwenstein fue negativo para micobacterias u otros microorganismos.

Se administró una megadosis de metil-prednisolona durante 3 días seguido de prednisona oral en pauta descendente. El edema del disco óptico se resolvió y solo quedó una mínima palidez papilar con mejoría de la función visual. Los cambios en la RMN se normalizaron así como el recuento de linfocitos en los controles sucesivos.

## Histopatología

El estudio anatómo-patológico de los ganglios linfáticos obtenidos reveló la presencia de granulomas no caseificantes en cuyo centro había focos de necrosis fibrinoide (Figuras 5a y 5b). Los granulomas estaban compuestos sobretudo por células gigantes de tipo epiteliode, y también podían observarse células de Langhans y células gigantes a cuerpo extraño.

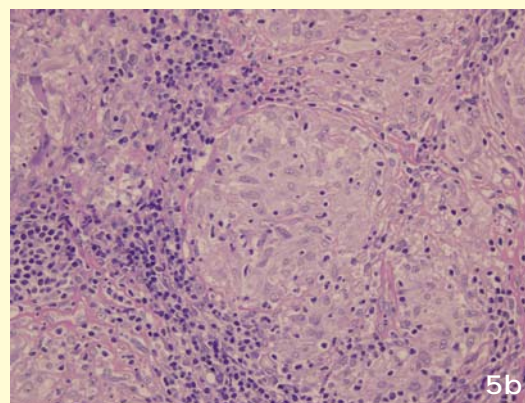
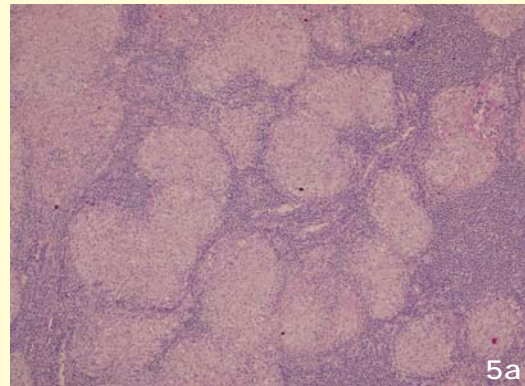
Las células predominantes en el granuloma de la sarcoidosis son las células epitelioides que se disponen en el centro de granuloma en forma de anillos concéntricos, y en la periferia del granuloma se encuentran abundantes linfocitos del tipo CD4+. Otros agentes descritos responsables de la formación de este tipo de granuloma son microorganismos (bacterias y hongos), productos procedentes de animales y plantas (polen, proteínas) y partículas metálicas (berilio, circonio)<sup>3</sup>.

## Discusión

Ante la presencia de una neuropatía aguda de naturaleza desconocida que cursa con engrosamiento del nervio óptico demostrado en la resonancia magnética, el diagnóstico diferencial debe establecerse entre causas infiltrativas de tipo tumoral (local o sistémico), infecciosas o granulomatosas<sup>4</sup>. Es preciso realizar una aproximación multidisciplinaria, especialmente cuando hay evidencia de afectación de otros órganos como lo sugerían en este caso la presencia de una linfopenia absoluta y las adenopatías detectadas en la tomografía computarizada del tórax. Las causas de linfadenopatía a estudiar son el linfoma, la sarcoidosis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se descartaron esta última por el resultado negativo de las serologías VIH, y la tuberculosis ya que la prueba de la tuberculina fue negativa, así como los cultivos y la histología del ganglio.

Tanto el linfoma de Hodgkin (LH) como el linfoma no Hodgkin (LNH) pueden debutar con adenopatías hiliares bilaterales. El 40% de pacientes con LH y adenopatías hiliares son asintomáticos, mientras que sólo un grupo muy pequeño de pacientes con LNH están asintomáticos en estas circunstancias. En ausencia de un agente causal conocido, la sarcoidosis es un diagnóstico de exclusión, con lo que era preciso el estudio histológico de algún tipo de tejido ya que los hallazgos de laboratorio del presente caso no aportaron datos de relevancia<sup>5</sup>. Además la sarcoidosis y el LH tienen una edad de presentación superponible, por consiguiente la obtención de los ganglios linfáticos del mediastino era necesaria para concluir el diagnóstico diferencial. La mediastinoscopia es una técnica invasiva con una sensibilidad marcadamente superior a la de la biopsia transbronquial y su incidencia de complicaciones graves oscila entre el 0 y el 1%<sup>6</sup>.

Infrecuentemente la afectación del nervio óptico o de la vía óptica pregeniculada es el primer signo de presentación de la sarcoidosis. En estas ocasiones el diagnóstico de neurosarcoidosis puede ser difícil de establecer por la falta de una prueba específica y la variedad de presentaciones. Los signos clínicos de afectación de la vía óptica anterior más frecuentes son la palidez papilar y el edema del disco en el 55% y en el 30% de los casos respectivamente, y los hallazgos clásicos como el granuloma del nervio óptico<sup>2</sup> son poco comunes. Los mecanismos de lesión que se conocen son el compresivo por granulomas extrínsecos, y la infiltración intrínseca con o sin granuloma visible. Pueden afectar a cualquier porción de la vía óptica anterior -nervio óptico, quiasma y cintillas ópticas-, y también se ha descrito el aumento de la presión intracraneal sin dilatación ventricular. En la bibliografía



**Figura 5.**  
**Ganglio linfático pre-traqueal. Contiene múltiples granulomas confluentes formados por células de tipo epiteloide y células gigantes multinucleadas**

revisada<sup>2,7</sup> en la que se presentan varias series de casos de neurosarcoidosis con compromiso de la vía óptica anterior, los autores subrayan que es frecuente el hallazgo de signos clínicos ocultos sugestivos de sarcoidosis extracraneal que no ha sido diagnosticada en el momento de la aparición de la clínica visual como en el caso que se presenta. La combinación de pruebas de imagen (radiografía o tomografía de tórax, gammagrafía con galio-67), y de las anomalías analíticas (aumento de la ECA, aumento de la excreción de calcio en orina, prueba de tuberculina negativa) son de utilidad para detectarlos y establecer un diagnóstico de sospecha de sarcoidosis con afectación extracraneal. La evaluación sistémica debería revelar las pistas necesarias para determinar el órgano o tejido del que obtener material para el estudio histológico porque la biopsia de las estructuras visuales conduciría a la pérdida de la funcionalidad, es decir, a la amaurosis. Ésta sólo estaría justificada si, una vez agotadas todas las etapas diagnósticas mencionadas sin obtener resultados concluyentes, hubiese una amaurosis completa con amenaza de ojo contralateral. Algunos expertos<sup>5</sup> aconsejan evitar la práctica de biopsia a ciegas en



tejidos sin signos de afectación (conjuntiva sana, glándula lagrimal sin captación en el rastreo, piel normal) por su bajo rendimiento diagnóstico. Estos autores proponen la administración empírica de dosis altas de corticoides y en función de la respuesta obtenida y la evolución clínica es compatible, asumir el diagnóstico de presunta sarcoidosis.

## Bibliografía

1. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:110-6.
2. Frohman LP, Guirgis M, Turbin RE, Bielory L. Sarcoidosis of anterior visual pathways: 24 new cases. *J Neuro-Ophthalmol* 2003;23:190-7.
3. Ianuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357:2153-65.
4. Arruga J, Sánchez-Dalmau B, Roig C, Rubio M. Protocolos diagnósticos en las neuropatías ópticas. En: Arruga-Ginebreda J, Sánchez Dalmau B (eds). *Neuropatías ópticas: diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Mac Line 2002;293-304.
5. Lynch JP. Neurosarcoidosis: How good are the diagnostic tests? *J Neuro-Ophthalmol* 2003;23:187-9.
6. Yanardag H, Caner M, Kaynak K, Uygun S, Demirci S, Kararel T. Clinical value of mediastinoscopy in the diagnosis of sarcoidosis: an analysis of 68 cases. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:198-201.
7. Heuser K, Kerty E. Neuro-ophthalmological findings in sarcoidosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:723-9.