

Desprendimiento neurosensorial como debut de sarcoidosis ocular. Caso clínico y revisión

Neurosensory detachment secondary to ocular sarcoidosis. Case report and revision

REÑONES J, HERMÁN E, RODRÍGUEZ L, GARCÍA R, ASTICA C, CABRERA F, CARDONA P

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 56 años, sin antecedentes personales de interés, que acude a consulta por disminución de la agudeza visual en ojo derecho. En la exploración fundoscópica se objetiva una lesión sobreelevada de coloración blanquecina por encima a la arcada temporal superior asociada a desprendimiento de retina neurosensorial desde la lesión hasta mácula, afectando a la mitad superior de ésta. Ante la sospecha de metástasis con origen en tumor extraocular se realizaron estudios que desembocaron en el diagnóstico de sarcoidosis.

Discusión: La sarcoidosis es una entidad que puede diagnosticarse por alguna de sus manifestaciones oculares. Aunque infrecuente, el desprendimiento de retina neurosensorial puede ser una de éstas.

Palabras clave: Sarcoidosis, retina, desprendimiento, angiografía, granuloma.

SUMMARY

Case report: Female patient aged 56, without any relevant clinical conditions refers decreased visual acuity in her right eye. Fundus examination revealed a white lesion, superior to the temporal superior artery, associated with a neurosensory detachment which involved the superior half of the macula. As the possibility of retino-choroidal metastasis due to an underlying extraocular tumor was suspected, some tests were run, leading to the final diagnosis of sarcoidosis.

Discussion: The diagnosis of sarcoidosis can be reached as a consequence of its ocular manifestations. Though unusual, the serous retinal detachment can be one of these manifestations.

Key words: Sarcoidosis, retina, detachment, angiography, granuloma.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una patología que en el 26% de los casos produce afectación ocular (1,2). Se pueden ver implicados desde los anejos oculares hasta el polo posterior (3,5), siendo la gama de manifestaciones de lo más variado en función del segmento afectado. Un modo de presentación muy infrecuente es el desprendimiento neurosensorial, del cual apenas existen casos descritos en asociación con sarcoidosis (2).

No es fácil intuir el origen de los síntomas del paciente cuando nos encontramos ante una sarcoidosis de presentación atípica. Al plantearnos el diagnóstico diferencial de una uveítis posterior tenemos siempre en mente esta patología, al igual que la consideramos posible causante de la sintomatología ocular que refiera un paciente previamente diagnosticado de sarcoidosis. El reto para el oftalmólogo se encuentra en sospechar la existencia de una sarcoidosis subyacente en los casos en los cuales ni la presentación es la habitual ni existe un diagnóstico previo de sarcoidosis.

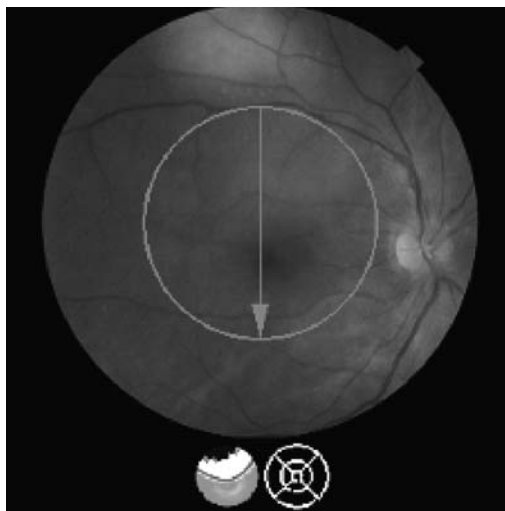


Fig. 1.

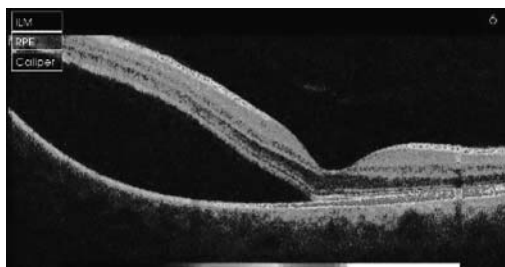


Fig. 2.

CASO CLÍNICO

Mujer de 56 años que acude a nuestro servicio por percibir una marcada disminución de agudeza visual de su ojo derecho de 4 días de evolución, sin otra sintomatología asociada. Como antecedentes personales destacaba solo hipertensión arterial.

A la exploración inicial la agudeza visual (AV) del ojo derecho era 0,5 y la AV del ojo izquierdo era 1. La observación con lámpara de hendidura del segmento anterior mostraba en ambos ojos córnea transparente sin precipitados queráticos, cámara anterior de amplitud normal, no Tyndall ni flare, pupilas isocóricas normorreactivas, cristalino transparente. La presión intraocular (PIO) tomada con tonómetro de Golmann, de 14 mmHg. en ambos ojos en la primera evaluación, se mantuvo en valores normales durante todo el seguimiento. Al explorar el fondo de ojo derecho se halló una lesión sobre elevada de coloración blanquecina localizada entre las X y las XI horas, por encima a la arcada temporal superior, acompañada de un desprendimiento seroso de retina inmediatamente inferior a la lesión. El área de exudación se extendía hasta la mácula, afectando a la mitad superior de ésta. No presentaba vitritis, ni Tyndall vítreo ni vasculitis. El fondo de ojo izquierdo no presentaba alteración alguna.

Para completar el estudio se realizaron una y tomografía de coherencia óptica (OCT), una ecografía y una angiografía fluoresceínica (AGF). La OCT demostró un desprendimiento neurosensorial que tenía por punto más declive la fóvea y que superaba las 800 micras de espesor en su cénit. La ecografía mostraba una lesión hiperecogénica con efecto masa, sin ángulo kappa, protruyendo hacia el interior del globo. La AGF mostraba exudación en la zona superior a la arcada temporal superior, coincidente con la lesión (figs. 1-4).

Ante los datos obtenidos por la exploración oftalmológica y las pruebas complementarias comentadas se planteó un diagnóstico diferencial en el que destacaba la metástasis corioidea como diagnóstico más probable. Se remitió el caso a medicina interna para descartar un tumor extraocular u otra patología sistémica que pudiera ser causante de la

lesión ocular. Se solicitaron pruebas de imagen (radiografía de tórax y tomografía computarizada total body incluyendo cráneo) que revelaron adenopatías mediastínicas, hiliares, infra y supraclaviculares. Se llevó a cabo mediastinoscopia para biopsia ganglionar, cuya anatomía patológica reveló una linfadenitis granulomatosa de tipo sarcoideo.

Una vez establecido el diagnóstico de sarcoidosis se instauró tratamiento sistémico con prednisona (0,5 mg/kg/día). En las semanas siguientes la agudeza visual, que había bajado a 0,3 durante el proceso de despistaje, mejoró a 0,8. La cantidad de líquido intrarretiniano fue disminuyendo progresivamente hasta no encontrarse signos de exudación ni en OCT ni en AGF. La regresión de la lesión con efecto masa desembocó en una cicatriz hipopigmentada con retina a plano (figs. 5-7).

En la actualidad la paciente se encuentra asintomática desde el punto de vista oftalmológico.

DISCUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria granulomatosa mediada por linfocitos T de etiología desconocida, aunque recientes estudios sugieren que la causa puede ser la exposición a determinados agentes ambientales o infecciosos (micobacterias, *Propionibacterium acnes*...) que desencadenarían una respuesta inmune exagerada en individuos genéticamente predispuestos (1,3). Es más frecuente en mujeres que en hombres, siendo la prevalencia 19/100000 y 16.5/10000 respectivamente (6). El rango de edad al diagnóstico va desde los 25 a los 40 años, siendo extremadamente infrecuente en la edad pediátrica (1). La gravedad es mayor en pacientes afroamericanos, que presentan con mayor frecuencia enfermedad diseminada con afectación ocular, linfática, cutánea y hepática. En sujetos blancos son más habituales las formas asintomáticas o leves con eritema nodoso e hipercalcemia. La afectación cardíaca y ocular es especialmente frecuente en Japón. Recientes estudios indican que en países en vías de desarrollo hay mayor incidencia de uveítis posterior que de uveítis

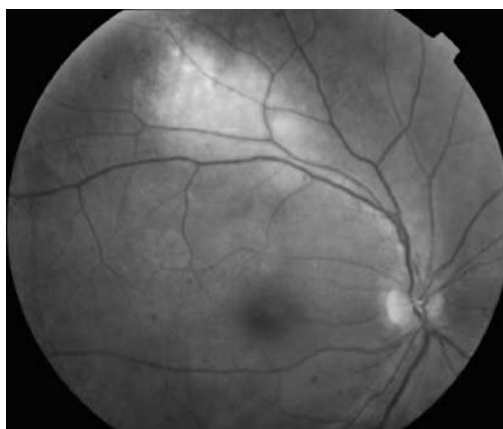


Fig. 3.

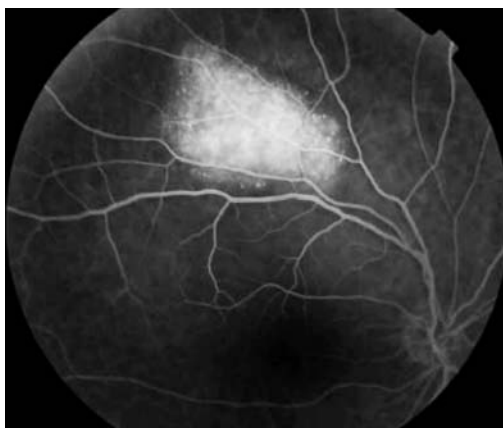


Fig. 4.

anterior, al contrario que en los países desarrollados, y de formas crónicas respecto a las agudas (14). Se ha encontrado una agregación familiar entre el 1,7 y el 17% de los casos (1).

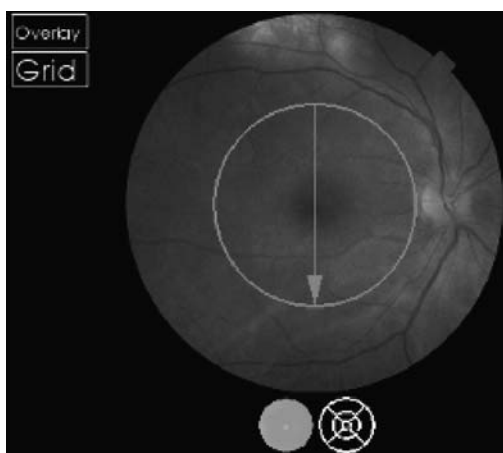


Fig. 5.

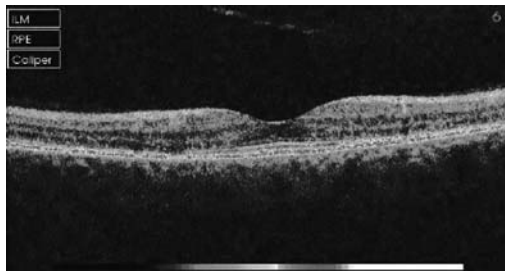


Fig. 6.

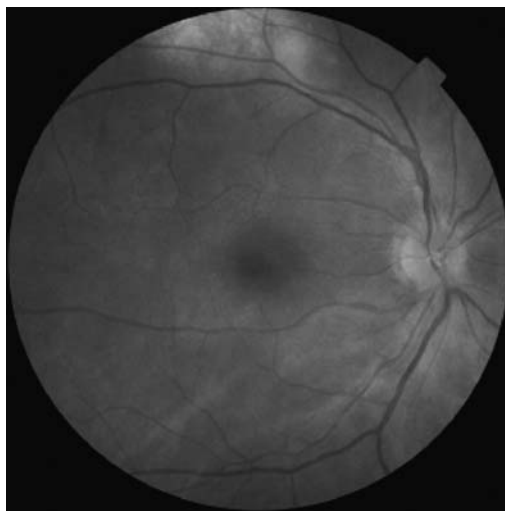


Fig. 7.

Se trata de una enfermedad multisistémica con predilección por los pulmones y el sistema linfático. Otros órganos susceptibles son el ojo, el hígado, la piel, el riñón, el corazón y el sistema nervioso central. El cuadro más habitual incluye astenia, tos seca, sudoración nocturna y pérdida de peso. Dada la amplitud del espectro clínico nos centraremos en las manifestaciones oculares.

El debut de la sarcoidosis es en el 20% de los casos la clínica ocular (13). Nos podemos encontrar con presentaciones oftalmológicas de lo más diverso, desde la afección de anejos oculares hasta la implicación del polo posterior. La presentación más habitual es en forma de uveítis anterior (3-5,7), que suele ser aguda y bilateral con precipitados endoteliales típicos en «grasa de carnero», Tyndall, flare, nódulos iridianos peripupilares (clásicamente denominados nódulos de Koeppe), sinequias y aumento de la PIO. Con menor frecuencia nos podemos encontrar ante una uveítis anterior crónica granulomatosa. La uveítis intermedia aparece en el 15% de los

casos de sarcoidosis ocular (5) y se caracteriza por presentar «snow balls» (7). La uveítis posterior es la forma menos frecuente (1,5,7), se da en el 28% y suele asociarse a síntomas neurológicos (1). Otros signos que pueden aparecer en segmento posterior son periflebitis, neovascularización en retina periférica, granulomas retinianos, coroiditis multifocal e infiltrados coroideos. Estos últimos pueden presentarse como pequeños infiltrados blanco-amarillentos o, con menor frecuencia, como un granuloma solitario (1,4-7). También pueden aparecer granulomas en el nervio óptico, edema de papila y, en los casos en que se afecta el SNC, papiledema.

Los casos en que la inflamación afecta la glándula lagrimal cursan con queratoconjuntivitis sicca (1,3,4,7). Pueden aparecer nódulos macroscópicos en la conjuntiva que en el 40-70% de los casos evidencian granulomas de tipo sarcoideo en la biopsia (1,7). También se han descrito escleritis posteriores y glaucoma de ángulo cerrado por desprendimiento ciliar en pacientes con sarcoidosis, pero ambas presentaciones son anecdóticas (2).

Como complicaciones destacan la formación de catarata, sinequias posteriores, glaucoma y edema macular quístico (1,4-7). El mayor riesgo de disminución de la agudeza visual radica en la aparición de estas complicaciones.

La paciente que presentamos en este caso debutó con un cuadro extremadamente raro en que la única manifestación oftalmológica consistía en un granuloma coroideo solitario acompañado de un desprendimiento de retina neurosensorial. El granuloma coroideo solitario es un hallazgo poco frecuente en la sarcoidosis (1,8). La asociación de un granuloma coroideo solitario con un desprendimiento neurosensorial es excepcional. Tras una amplia revisión bibliográfica tan solo hemos encontrado una referencia a un caso similar (2). Es muy inusual encontrar signos en polo posterior sin uveítis anterior ni otras manifestaciones de sarcoidosis ocular (8,11). Algunos autores sugieren que los granulomas coroideos pueden estar infradiagnosticados por ser asintomáticos (1,2) como en el caso de nuestra paciente, en que permaneció silente hasta que se produjo el desprendimiento de retina seroso.

Los criterios diagnósticos de sarcoidosis son clínicos, analíticos, radiológicos y anatomopatológicos. Los hallazgos típicos en las pruebas de laboratorio son los niveles aumentados de enzima convertidora de angiotensina (60%), hipergammaglobulinemia (50%), hipercalciuria (37%), hipercalcemia (11%) y alteración en la relación CD4/CD8, que se torna mayor de 2 (1,4,8,15). La enzima convertidora de angiotensina duplica sus valores habituales y es más relevante que los demás parámetros por ser un indicador de la actividad de la sarcoidosis. También es de especial importancia el nivel de gammaglobulina puesto que ayuda a la hora del diagnóstico diferencial con linfomas (caracterizados por hipogammaglobulinemia).

Con respecto a las pruebas de imagen, inicialmente se debe solicitar una radiografía de tórax (1,4,5,8,15). En ésta se hallan alteraciones en el 90% de los casos, siendo los hallazgos más frecuentes el ensanchamiento mediastínico y la infiltración pulmonar micronodular difusa con predilección por los lóbulos superiores. Para un estudio más detallado de estas anormalidades radiológicas se realiza una tomografía axial computarizada en la que se observa la causa del ensanchamiento mediastínico, que son linfadenopatías hiliares bilaterales y simétricas.

Los hallazgos clínico-radiológicos descritos son altamente sugestivos de sarcoidosis. Tras excluir otras enfermedades granulomatosas que producen signos radiológicos similares (exposición a polvo de berilio, drogas, etc.) se recurre a la anatomía patológica para el diagnóstico de certeza. La biopsia suele obtenerse alcanzando los ganglios mediastínicos mediante traqueobroncoscopia, aunque también pueden ser válidas las muestras obtenidas de lesiones cutáneas o nódulos conjuntivales. La histología demuestra granulomas no caseificantes que suponen el diagnóstico definitivo.

Tras pruebas complementarias utilizadas son la gammagrafía con galio 67 y la tomografía de emisión de positrones (PET). Aunque se solicitaba de rutina al diagnóstico de sarcoidosis, recientemente se ha limitado el uso de la gammagrafía con galio 67 para los casos dudosos. Se recurre a ella cuando la

radiografía resulta normal, para localizar zonas de actividad extrapulmonares susceptibles de biopsia. Las indicaciones de la FDG-PET aun están en estudio.

Como hemos indicado previamente, en el diagnóstico de sarcoidosis es requisito imprescindible la exclusión de otras enfermedades granulomatosas. Se deben tener en especial consideración la tuberculosis, la inhalación de berilio y determinadas infecciones fúngicas ya que producen granulomas no caseificantes muy similares a los de tipo sarcoideo. Otras enfermedades a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial son la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn, los linfomas y los carcinomas pulmonares, puesto que todas ellas se caracterizan por ser granulomatosas. Desde el punto de vista oftalmológico hay que hacer hincapié en la necesidad de descartar sífilis, tuberculosis, linfomas y metástasis de tumores primarios extraoculares, dado que al igual que la sarcoidosis pueden presentarse afectando el segmento posterior. En casos en que se afecte el segmento anterior en forma de uveítis deben considerarse los síndromes de mascarada como el linfoma intraocular primario, que incluye en el diagnóstico diferencial a la sarcoidosis (16).

Atendiendo al diagnóstico de la sarcoidosis ocular, las pruebas indicadas para completar el estudio son la retinografía en color, la tomografía de coherencia óptica, la ecografía, la angiografía fluoresceínica y la angiografía con verde de indocianina (ICG-A) (12). Las imágenes tomadas con el retinógrafo sirven como prueba objetiva en el seguimiento de los cambios de extensión y aparición de las lesiones del fondo de ojo, como los granulomas coroideos, la vasculitis, etc. La OCT se ha vuelto imprescindible en el diagnóstico y seguimiento del edema macular cistoide, complicación típica de la sarcoidosis ocular. Resulta igualmente útil a la hora de identificar membranas epirretinianas o neovascularización coroidea incipiente no visible por funduscopia, ambas frecuentes en las uveítis posteriores. La ecografía nos permite apreciar alteraciones en el segmento posterior en casos de opacidad de medios y valorar el cuerpo ciliar como se requiere en la

uveítis intermedia. En la AGF se aprecia fuga de contraste en mácula o en papila cuando existe edema macular quístico o edema de papila. También evidencia otros signos de sarcoidosis como la vasculitis, la oclusión vascular y la neovascularización. En la ICG-A las lesiones inflamatorias coroideas aparecen como áreas hipofluorescentes en fases precoces (8). Los granulomas sarcoideos producen un aumento de la permeabilidad que en fases tardías da una imagen hiperfluorescente en anillo muy característica durante los periodos de actividad inflamatoria. Por esta razón la ICG-A además es útil para valorar la actividad de las lesiones coroideas sarcoideas (12).

El pronóstico vital es sumamente variable en función de los órganos implicados. La evolución es favorable en los casos en que se presenta como eritema nodoso, sin embargo puede ser fatal cuando se manifiesta con fibrosis pulmonar y afectación cardiaca. En cuanto al pronóstico visual la sarcoidosis suele ser una enfermedad benigna (1,4,8). Frecuentemente la disminución de agudeza visual viene determinada por la aparición de complicaciones como la formación de catarata y el edema macular cistoide (9).

Las formas más leves no requieren tratamiento o se controlan con corticoides tópicos y cicloplejia. En el resto de los casos se pautan corticoides sistémicos (prednisolona 1 mg/kg/día) al menos 12 meses (1,17). Las inyecciones subtenonianas de acetato de triamcinolona (a dosis de 20 mg) son útiles en casos unilaterales. La retirada de los corticoides sistémicos debe llevarse a cabo progresivamente en 8-10 semanas, disminuyendo la dosis entre 5 y 10 mg por semana en función de la respuesta clínica. Si se dan recaídas frecuentes se recurre a dosis bajas de corticoides mantenidas durante años. En pacientes que no respondan adecuadamente o en que la tolerancia a éstos sea mala se utilizan inmunosupresores como el metotrexato, que también se indican como ahorradores de corticoides (17). Tan solo en casos seleccionados que no responden se recurre a fármacos anti-TNF alfa. Las complicaciones como la catarata o el edema macular quístico se tratan como en pacientes sin sarcoidosis.

CONCLUSIÓN

El papel del oftalmólogo en el diagnóstico de la sarcoidosis es fundamental dado que la afectación ocular es frecuentemente la primera manifestación. Es necesario conocer tanto la clínica típica como los cuadros menos habituales, para así realizar una orientación adecuada en pacientes que aun no han sido diagnosticados y solicitar las pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico de dicha entidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007 Nov 19; 2: 46.
2. Watts PO, Mantry S, Austin M. Serous retinal detachment at the macula in sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 2000 Feb; 129(2): 262-4.
3. Jones NP. Sarcoidosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002 Dec; 13(6): 393-6.
4. Bonfioli AA, Damico FM, Curi AL, Orefice F. Intermediate uveitis. *Semin Ophthalmol* 2005 Jul-Sep; 20(3): 147-54.
5. Varron L, Abad S, Kodjikian L, Sève P. Sarcoid uveitis: Diagnostic and therapeutic update]. *Rev Med Interne* 2011 Feb; 32(2): 86-92.
6. Khalatbari D, Stinnett S, McCallum RM, Jaffe GJ. Demographic-related variations in posterior segment ocular sarcoidosis. *Ophthalmology* 2004 Feb; 111(2): 357-62.
7. Rose AS, Tielker MA, Knox KS. Hepatic, ocular, and cutaneous sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008 Sep; 29(3): 509-24.
8. B. Dufay-Dupar, G. Soubrane, N. Ortonne. Taches blanches choroïdiennes et sarcoïdose. *J Fr Ophtalmol* 2006 Nov; 29(9):1048.e1-1048.e6
9. Miserochi E, Modorati G, Di Matteo F, Galli L, Rama P, Bandello F. Visual outcome in ocular sarcoidosis: retrospective evaluation of risk factors. *Eur J Ophthalmol* 2011 Mar 3. pii: 15F942AD-9F0C-482F-A1F8-4EF561D5B487.
10. Kanamori A, Seya R, Saito K, Azumi A, Negi A. Three ocular sarcoidosis patients examined by indocyanine green angiography. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2001 Jun; 105(6): 379-87.
11. Frohman L, Grigorian R, Slamovits T. Evolution of sarcoid granulomas of the retina. *Am J Ophthalmol* 2001 May; 131(5): 661-2.
12. Ciardella, Antonio Pa; Prall, F Ryana; Borodoker, Nb; Cunningham, Emmett T Jr. Imaging techniques for posterior uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004 Dec 15(6): 519-530.
13. Heiligenhaus A, Wefelmeyer D, Wefelmeyer E, Rösler M, Schrenk M. The Eye as a Common

- Site for the Early Clinical Manifestation of Sarcoidosis. *Ophthalmic Res.* 2010 Nov 23; 46(1): 9-12.
14. Khanna A, Sidhu U, Bajwa G, Malhotra V. Pattern of ocular manifestations in patients with sarcoidosis in developing countries. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 Sep; 85(6): 609-12.
 15. Takase H, Shimizu K, Yamada Y, Hanada A, Takahashi H, Mochizuki M. Validation of international criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis proposed by the first international workshop on ocular sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol.* 2010 Nov; 54(6): 529-36. Epub 2010 Dec 30.
 16. Birnbaum AD, Huang W, Sahin O, Tessler HH, Goldstein DA.. Ocular sarcoidosis misdiagnosed as primary intraocular lymphoma. *Retina.* 2010 Feb; 30(2): 310-6.
 17. Bansal R, Gupta V, Gupta A. Current approach in the diagnosis and management of panuveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2010 Jan-Feb; 58(1): 45-54.