

Siderosis idiopática del sistema nervioso central y asociación con atrofia óptica e infarto cerebral. Caso clínico

ENRIQUE AQUILAR¹, ANDREA PÉREZ², MARIO RIVERA³,
INGEBORG PERLWITZ^a, MICHELLE RIVERA^a

Superficial siderosis of the central nervous system. Report of one case

Superficial siderosis of the central nervous system is produced by the deposit of hemosiderin within the subpial layers of the central nervous system and central parts of the cranial nerves, leading to progressive degeneration. We report a 55-year-old male who consulted for hearing loss and long-standing progressive decrease in visual acuity, associated with sudden onset of left hemiparesis. A brain CAT scan showed subacute ischemic lesions in the territory of the right posterior cerebral artery (thalamus and right subcortical temporal regions), old ischemic lesions in the right subcortical occipital regions and cerebellar atrophy. A magnetic resonance confirmed the lesions and the presence of superficial diffuse siderosis. A cerebrospinal fluid analysis showed slight xanthochromia, 26 leukocytes/mm³, glucose 51 mg/dL and proteins 1.23 g/L. He was managed with aspirin in low doses and statins. His motor function improved and was discharged two weeks after admission.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1685-1688)

Key words: Hemosiderin; Ischemic Stroke; Siderosis; Stroke.

La siderosis superficial del sistema nervioso central (SSSNC) es una condición que se produce por el depósito de hemosiderina dentro de las capas subpiales del sistema nervioso central y partes centrales de nervios craneales llevándolas a una degeneración progresiva¹. Aunque la SSSNC no es común, estudios poblacionales han reportado una prevalencia de 0,21% en población entre 50 a 69 años y de 1,43% en mayores de 69 años². Este depósito anormal de hemosiderina ha sido descrito producto de sangrados al espacio subaracnoideo en forma crónica o intermitente secundarios a aneurismas, traumas, tumores o malformaciones arteriovenosas, sin embargo hasta en 35% de los casos el origen del sangrado crónico o recurrente se desconoce, denominándose siderosis superficial idiopática del sistema nervioso central (SSISNC)³. Debido a sus manifestaciones clínicas inespecíficas y baja

prevalencia esta condición podría ser subdiagnosticada, por lo que presentamos un caso clínico con imágenes características. Paciente autoriza, por medio de consentimiento informado institucional, la publicación del escrito.

Presentación del caso

Paciente masculino de 55 años de edad, recolector de algas, sin comorbilidades conocidas, sin antecedentes de trauma, hipoacusia de larga data sin mayor estudio y disminución progresiva de la agudeza visual desde los 25 años de edad, más notorio y severo en último año previo a ingreso.

Consulta en junio de 2020 tras presentar durante la madrugada disminución de la fuerza del hemicuerpo izquierdo, sin otros síntomas asociados.

¹Departamento Neurología, Hospital Base Puerto Montt. X región, Chile.

²Departamento Radiología, Hospital Base Puerto Montt. X región, Chile.

³Departamento Neurología, Hospital Base Puerto Montt. X región, Chile.

^aInterna Medicina, escuela de pregrado USS, Sede de la Patagonia, Hospital Puerto Montt. X región, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 28 de octubre de 2021, aceptado el 9 de marzo de 2023.

Correspondencia a:
Dr. Enrique Aguilar
quito1980@gmail.com

Al examen físico y neurológico de ingreso destaca vigil, orientado, sin alteraciones del lenguaje, con hipoacusia severa bilateral de características sensorineurales y visión cuenta dedos a 30 cm en ambos ojos, con atrofia óptica bilateral, sin hemorragia ni exudados en fundoscopia. En lo motor con reflejos vivos, leve aumento tono en navaja bilateral, babinski a izquierda, hemiparesia braquiocrural izquierda, M3 braquial, M4 crural. Cerebelo leve dismetría a derecha y no evaluable a izquierda, marcha no evaluable por déficits motor. Se le realiza tomografía cerebral (TC) que informa lesiones isquémicas subagudas en territorio de arteria cerebral posterior derecha en tálamo y subcorticales temporales derechas, lesiones isquémicas antiguas subcorticales occipitales derechas y marcada atrofia cerebelosa.

Serología básica de ingreso con perfil y pruebas hepáticas normales. Pruebas de coagulación normal. Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) por punción lumbar destaca xantocromía leve postcentrifugación, leucocitos $26/\text{mm}^3$ mononucleares 88%, glucosa 51 mg/d y proteínas 1,23 g/L, citológico LCR sin células neoplásicas.

Adenosindeaminasa en LCR $< 3 \text{ U/L}$, VDRL en LCR-.

Resonancia y angiorrresonancia de encéfalo evidencia las lesiones isquémicas descritas y siderosis superficial difusa supra e infratentorial del SNC (Figura 1a y 1b). Resonancia magnética de columna muestra extensa siderosis superficial medular (Figura 2a y 2b). Se complementa estudio vascular con angiografía cerebral convencional que descarta aneurismas o malformaciones. Ecocardiograma de superficie sin trombos cavitarios, tamaño auricular normal, sin lesiones estenóticas de importancia en vasos de cuello.

Evaluación por oftalmología reporta visión disminuida bilateral con preservación a 30 cm, atrofia óptica bilateral, sin exudados ni hemorragia con alteraciones pigmentarias en zona retiniana.

Se maneja con medidas de neuroprotección habitual, bajas dosis de aspirina y altas de estatinas, evolucionando con una recuperación clínica motora respecto al ingreso (M4 braquial, M3 crural). Se da de alta a domicilio 2 semanas posterior a su ingreso, para continuar su rehabilitación en forma ambulatoria.

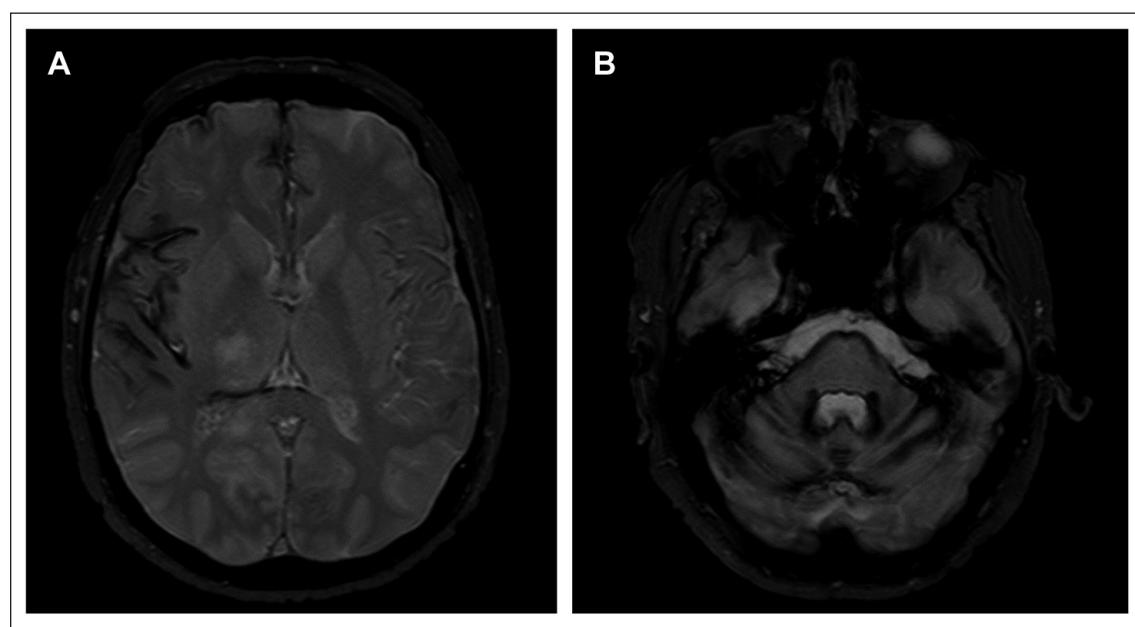


Figura 1. A: Secuencia ponderada en T2*, cortes en el plano axial demuestran imágenes lineales hipointensas corticales en ambos hemisferios cerebrales de predominio fronto operculares, temporales y cuerpo calloso. **B:** A nivel infratentorial, en secuencia ponderada en T2*, adquisición en el plano axial, muestra imágenes lineales hipointensas sobre la superficie de la protuberancia, entre las folias cerebelosas y cuarto ventrículo que expresan el característico depósito de hemosiderina. Demuestra también la alta sensibilidad de esta secuencia para detectar productos de degradación de la sangre.



Figura 2. A-B: Secuencia T2*, cortes sagitales de cerebro, médula cervical y dorsal demuestran médula de grosor normal, con marcada hipointensidad de señal en esta secuencia a nivel supratentorial, infratentorial, cervical y dorsal, hallazgo característico de siderosis superficial del SNC.

Discusión

La SSSNC es una entidad descrita hace más de 100 años nombrada en ese entonces como melanos cerebral⁴. Las condiciones necesarias para transformar al sistema nervioso central en siderótico incluyen el sangrado crónico o intermitente al espacio subaracnoideo, hemolisis con entrada de heme a tejidos expuestos, conversión de heme a hierro libre, ferritina y hemosiderina provocando la consecuente proliferación de microglia e injuria neuronal⁵. No es clara la proporción de pacientes que tienen una SSSNC que cursan con síntomas, pero cuando estos aparecen habitualmente suelen manifestarse con hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y signos piramidales, siendo la pérdida auditiva neurosensorial el síntoma más común, produciendo sordera completa en 1 a 12 años³. También se han descrito alteraciones deglutorias, anosmia, epilepsia, demencia, anisocoria, ageusia, cefalea, lumbago⁶. No encontramos en la revisión realizada, asociación de este trastorno a atrofia óptica bilateral ni tampoco con accidente cerebrovascular isquémico, lo cual puede corresponder a una asociación que no incluye causalidad o ser el

reflejo de extensión de injuria por siderosis similar a la descrita en nervio vestibulococlear, en nervio óptico y arterias intracraneales.

El diagnóstico es clínico y se confirma a través de exámenes de laboratorio y neuroimágenes. En el estudio de LCR destaca la xantocromía y presencia elevada de glóbulos rojos, aumento de proteínas, elevadas concentraciones de hierro y ferritina, sin embargo la mayoría de las veces no muestra hallazgos patológicos^{3,7}. Las neuroimágenes apuntan a buscar causas secundarias de sangrado al espacio subaracnoideo, además de los hallazgos típicos de hipointensidad curvilínea en secuencias sensibles a sangre, reflejando el depósito de hemosiderina en capas subpiales en forma difusa del sistema nervioso central⁸.

La siderosis cortical puede también ser manifestación de otras patologías, como lo es la angiopatía amiloidea, cuadro degenerativo vascular que se manifiesta habitualmente en adultos mayores, la cual se puede presentar como hematomas intracerebrales de ubicación atípica, habitualmente lobar, o bien con presencia de sangrado cortical que se expresa en forma de hemosiderosis en la convexidad cerebral⁹.

Debe considerarse también como diagnóstico diferencial el uso de algunos fármacos, como lo son los anticoagulantes orales, los cuales tienen una correlación con la presencia de hemosiderosis por la predisposición a sangrados tenues pero crónicos de vasos leptomeníngeos¹⁰.

Con respecto al tratamiento de la SSISNC, al desconocerse el sitio de sangrado, el abordaje quirúrgico no tiene indicación. Por otro lado el tratamiento farmacológico con quelantes de hierro como deferiprona apuntarían a revertir depósitos de hemosiderina sin embargo aún hay poca evidencia que avale estos tratamientos¹¹.

En este caso el paciente se encuentra postrado, con déficit auditivo severo y disminución importante de la agudeza visual, en seguimiento por neurología para evaluar su evolución y opciones de tratamiento.

Conclusión

La SSISNC es una enfermedad infrecuente, sin embargo, tiene un cuadro clínico y neuroimágenes características que permiten establecer el diagnóstico cuando es sospechada. Describimos un caso asociado a atrofia óptica e infarto cerebral aunque su relación causal debe ser establecida con futuros reportes.

Referencias

1. Thomas Q, Duloquin G, Mohr S, Osseby GV, Giroud M, Béjot Y. Superficial Siderosis of the Central Nervous System associated with Hemophilia A: A case report. *Interdiscip Neurosurg Adv Tech Case Manag*. 2021; 23.
2. Pichler M, Vemuri P, Rabinstein A, Aakre J, Flemming K, Brown R, et al. Prevalence and Natural History of Superficial Siderosis. *Stroke*. 2017; 48(12): 3210-4. Disponible en www.pubmed.gov [consultado el 23 de junio de 2021].
3. Meshkat S, Ebrahimi P, Tafakhori A, Taghiloo A, Shafiee S, Salimi A, et al. Idiopathic superficial siderosis of the central nervous system. *Cerebellum and Ataxias* 2021; 8(2): 4-8. Disponible en: www.biomedcentral.com [Consultado el 20 de junio de 2021]
4. Hamill RC. Report of a Case of Melanosis of the Brain, Cord and Meninges. *J Nerv Ment Dis*. 1908; 35(9): 594.
5. Koeppen A, Michael S, Li D, Chen, Z, Cusack M, Gibson W, et al. The pathology of superficial siderosis of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2008; 116(4): 371-82.
6. Fearnley JM, Stevens JM, Rudge P. Review Article: Superficial siderosis of the central nervous system. Published online 1995; 118(8): 1051-66. Disponible en www.academic.oup.com [Consultado el 23 de junio de 2021].
7. Kondziella D, Zetterberg H. Hyperphosphorylation of tau protein in superficial CNS siderosis. *J Neurol Sci*. 2008; 273(1-2): 130-2.
8. Fragoso YD, Adoni T, Bidin J, Gomes S, Magno M, Lemos C, et al. Superficial siderosis of the central nervous system is a rare and possibly underdiagnosed disorder. 2016; 5: 92-5. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov [consultado el 21 de junio de 2021].
9. NTapia J. Hemorragia encefálica por angiopatía amiloidea. *Rev Med Chile* 2021; 149(1): 76-87.
10. Calvo M, De Miguel C, Pinel A, Ortega J, Aladro Y. Siderosis superficial difusa del sistema nervioso central: descripción de cuatro casos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2014; 59(8): 354-8.
11. McCarron M, Flynn P, Ownes C, Wallace I, Mirakhur M, Gibson J, et al. Superficial siderosis of the central nervous system many years after neurosurgical procedures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (9): 1326-8. Disponible en www.pubmed.gov [consultado el 23 de junio de 2021].