

Hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y piramidalismo: una tríada sugerente de siderosis superficial del sistema nervioso central

Jaime Díaz-Real, Julia Fernández-Soto, Mariano Aguayo-Canela

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

Recibido: 02/11/2019

Aceptado: 24/11/2019

En línea: 31/12/2019

Citar como: Díaz-Real J, Fernández-Soto J, Aguayo-Canela M. Hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y piramidalismo: una tríada sugerente de siderosis superficial del sistema nervioso central. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 140-142. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a14.

Cite this as: Díaz-Real J, Fernández-Soto J, Aguayo-Canela M. Sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia and pyramidalism: a suggestive triad of superficial siderosis of the central nervous system. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 140-142. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a14.

Autor para correspondencia: Jaime Díaz-Real. jaidiarea@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Siderosis superficial
- ▷ Ataxia
- ▷ Hipoacusia
- ▷ Angiopatia cerebral amiloidea
- ▷ Resonancia magnética cerebral

Keywords

- ▷ Superficial siderosis
- ▷ Ataxia
- ▷ Hearing loss
- ▷ Cerebral amyloid angiopathy
- ▷ Brain magnetic resonance

Resumen

La siderosis superficial del sistema nervioso central es una patología infradiagnosticada. Muy probablemente, se produce por un sangrado persistente que provoca el depósito de hemosiderina en las estructuras nerviosas. Esto genera daño oxidativo a nivel glial, provocando la disfunción progresiva del sistema nervioso central. Sus formas de manifestación dependen de las áreas afectadas. El diagnóstico y la caracterización de la siderosis superficial se llevan a cabo, principalmente, mediante resonancia magnética cerebral y de médula espinal. Su abordaje es, en la mayoría de los casos, quirúrgico, sin que aporte un beneficio significativo. En la actualidad, no se dispone de un tratamiento que consiga modificar de forma eficaz el curso natural de la enfermedad.

Abstract

Superficial siderosis of the central nervous system is an underdiagnosed pathology. It is most likely produced because of persistent bleeding that causes hemosiderin deposition in the nervous structures. This generates oxidative damage in the glial tissue, which causes progressive central nervous system dysfunction. Symptoms depend on the affected areas. The diagnosis and characterization of superficial siderosis are mainly carried out by brain and spinal cord magnetic resonance imaging. In most cases its approach is surgical, although without providing significant benefit. Nowadays, no efficient treatment is available to stop the evolution of the disease.

Puntos destacados

- ▷ Nuestro caso describe una constelación de síntomas neurológicos de instauración lenta, incluida la tríada típica de hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y piramidalismo, manifestaciones que obligan a considerar la siderosis superficial en el diagnóstico diferencial de adultos que presenten síntomas de disfunción progresiva del sistema nervioso central.

específicas de resonancia magnética (RM) cerebral para la detección de depósitos de hemosiderina ha permitido describir, según estudios recientes, una prevalencia de SS en el 1% de adultos mayores de 70 años en la población general².

Caso clínico

Mujer de 74 años de edad, remitida a la consulta de Medicina Interna por inestabilidad de 10 años de evolución, hipoacusia progresiva y pérdida de olfato desde los últimos 4 años. Aquejaba cefalea hemisférica derecha, episodios transitorios de diplopía monocular derecha y paresia de la pierna del mismo lado. Había consultado anteriormente en varias ocasiones por cuadro vertiginoso, habiéndose atribuido a vértigo periférico, con otoscopia persistentemente normal. Tenía historia de hipertensión arterial de años de

Introducción

La siderosis superficial (SS) del sistema nervioso central (SNC) es una enfermedad neurológica adquirida, resultante del depósito de hemosiderina a nivel subpial, plexos craneales y médula espinal, provocando un daño progresivo e irreversible neuronal y de sustancia blanca¹. Tradicionalmente, ha sido considerada como una entidad rara. Sin embargo, el desarrollo de secuencias

evolución, sin referir antecedentes de traumatismo craneal ni otros déficits neurológicos previos. Como antecedentes familiares, su madre, fallecida a los 85 años, tuvo pérdida de audición; y su padre sufría hipoacusia bilateral e inestabilidad de la marcha, iniciadas a los 70 años, con posterior desarrollo de demencia. Tenía seis hermanos, ninguno con alteraciones auditivas ni alteración de la marcha, y dos hijos sanos.

El examen neurológico mostró discreta lentitud en los movimientos oculares sacádicos, marcha atáxica incapaz de realizar tándem, claudicación de miembro inferior derecho y Romberg inestable a los 5-6 segundos. Los reflejos osteotendinosos de miembros inferiores eran vivos y presentaba dismetría leve en prueba dedo-nariz.

Los análisis de laboratorio objetivaron macrocitosis sin anemia (VCM 102,3 fl (valor normal: 82-95 fl) y VSG de 25 mm/h (valor normal: 0-15 mm/h). El resto (que incluyó función hepatorenal, tiroidea, vitamina B₁₂ y ácido fólico, perfil ferrocínético, proteinograma y coagulación) no presentó alteraciones significativas. Se realizó serología de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de los virus de la hepatitis B y C, estudios de autoinmunidad, vasculitis y trombofilia completos, y estudio genético de transtirretina, siendo todo ello normal.

Se llevó a cabo RM de cráneo, que objetivó hipodensidades lineales en secuencias T2, sugestivas de depósitos de hemosiderina, dispuestas sobre la superficie de cerebelo (**Figura 1**), tronco del encéfalo, ambas cisuras de Silvio, cisura interhemisférica, surcos corticales y pares craneales V, VII y VIII. En el contexto clínico de la paciente, estos hallazgos se consideraron muy compatibles con SS extensa del SNC.

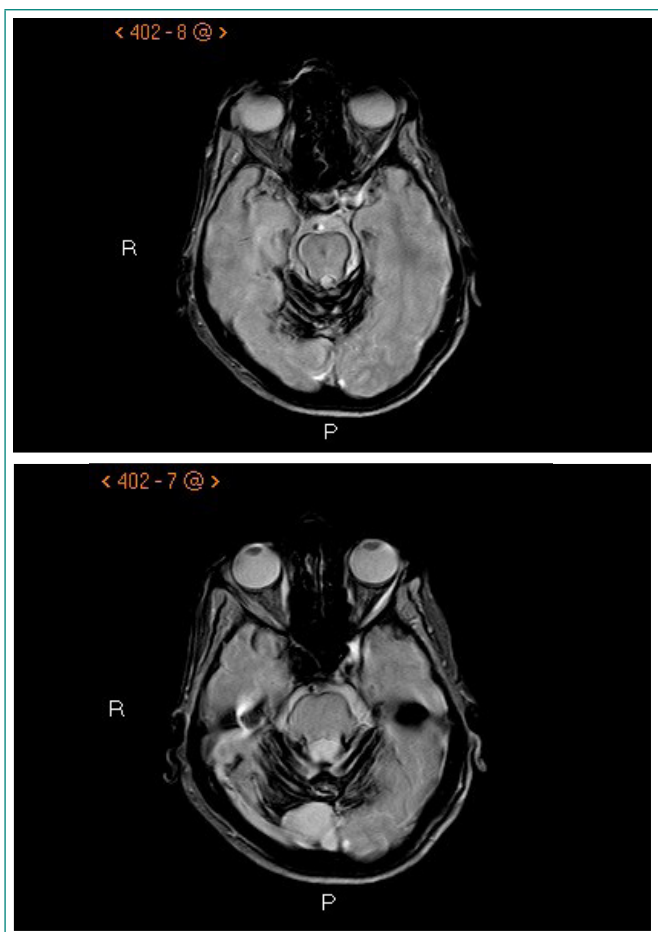


Figura 1. Depósitos de hemosiderina en superficie del cerebelo

Para completar el estudio etiológico, se realizó angio-RM arterial y venosa de cráneo, que resultó normal. La RM de columna cervical y dorsal mostró protrusiones osteodiscales con estenosis de canal de predominio C5-C6 y C6-C7, sin alteraciones en médula ósea ni afectación radicular. La gammagrafía ósea objetivó un aumento de captación a la altura de C5-C6, coincidiendo con los signos degenerativos observados en la RM cervical. Se realizó electroneurograma de miembros superiores e inferiores, que mostró signos de atrapamiento del nervio mediano derecho a nivel de la muñeca, de grado leve-moderado, sin observarse datos de polineuropatía.

La paciente fue diagnosticada de hemosiderosis superficial del SNC, muy probablemente idiopática. Se la informó extensamente de su enfermedad y de su carácter progresivo y carente de tratamiento específico eficaz. Durante los meses posteriores a su diagnóstico, sufrió ligero empeoramiento de su cefalea y pérdida de fuerza en pierna derecha. En la actualidad, continúa con revisiones en la consulta, mostrando estabilidad de su ataxia e hipoacusia.

Discusión

La patogenia de la SS sigue sin estar del todo aclarada, aunque parece que subyace un mecanismo de microsangrado persistente o repetido hacia el espacio subaracnoideo que genera una acumulación de hemosiderina y hierro en el tejido glial, lo que provoca daño oxidativo y su consecuente neurodegeneración³. Habitualmente, la fosa posterior, en particular cerebelo y nervios vestibulococleares, es la zona más vulnerable, al disponer de abundante tejido glial. Aunque también suelen verse afectadas, por el transporte de hierro a través del líquido cefalorraquídeo (LCR), las áreas del vermis superior, como lóbulos frontales y temporales, nervios ópticos, tracto olfatorio, médula espinal y *fillum terminal*⁴.

La forma de presentación de la SS depende de su etiología y del patrón radiológico del depósito de hierro. La afectación restringida a estructuras supratentoriales (SS cortical) suele manifestarse como cefalea, deterioro cognitivo o déficits neurológicos focales transitorios o permanentes⁵. El origen más frecuente es la hemorragia subaracnoidea con sangrado subagudo o crónico, sin olvidar la angiopatía cerebral amiloidea, frecuente en la edad avanzada, y el traumatismo craneoencefálico. Otras causas descritas son la angitis del SNC, el síndrome de hiperperfusión tras revascularización, la vasoconstricción cerebral reversible, las coagulopatías, el cavernoma y los abscesos cerebrales⁶. Cuando el depósito de hierro es de predominio infratentorial (SS infratentorial), es típica la instauración lentamente progresiva de la tríada consistente en hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y mielopatía con signos piramidales. Otros síntomas que se han descrito son: disfunción esfinteriana, alteraciones deglutorias, anosmia, epilepsia, demencia, anisocoria y alteraciones del sensorio. Menos frecuentes son: ageusia, cefalea, dolor de espalda, parálisis de pares craneales y signos de motoneurona inferior⁷. Las causas más frecuentemente descritas son la hemorragia subaracnoidea proveniente de aneurismas intracraneales, las malformaciones arteriovenosas, los tumores, la angiopatía cerebral amiloidea y las colecciones epidurales de LCR⁸.

Gracias al continuo desarrollo de las técnicas de neuroimagen, la RM cerebral y de médula espinal, con el empleo de secuencias específicas de detección de depósitos de hemosiderina, se ha convertido en la herramienta diagnóstica fundamental de la SS. Otras pruebas utilizadas para la localización del origen del sangrado en el SNC son la angio-TC, la angio-RM, la angiografía cerebral o de médula espinal, la mielografía por TC y cirugía exploratoria. El análisis del LCR mantiene por ahora su papel, presentando alteraciones en el 75% de los casos de SS, contando con abundantes gló-

bulos rojos o xantocromía y elevación de ferritina, oxihemoglobina y bilirrubina⁹.

Se han propuesto varios enfoques terapéuticos, todos ellos con beneficio modesto:

- Abordaje quirúrgico. Tiene como objetivo reparar el origen del sangrado. A pesar de la intervención y de no existir un foco hemorrágico evidente, en la mayoría de los casos la enfermedad progresa, probablemente por el depósito de hierro previamente establecido en el SNC.
- Tratamiento farmacológico. Tiene como finalidad revertir los depósitos de hemosiderina, principalmente a través de los quelantes de hierro. La deferiprona ha demostrado ser el único fármaco capaz de cruzar la barrera hematoencefálica y unirse a la hemosiderina en el SNC, provocando una disminución radiológica de los depósitos en la RM. Sin embargo, no ha conseguido ofrecer mejoría clínica¹⁰.

Conclusiones

La SS provoca un daño neurológico que está relacionado con el tiempo de exposición al efecto tóxico de hierro sobre el tejido del SNC. Normalmente, suelen transcurrir varios años entre el sangrado y la aparición de los signos clinicoradiológicos, por lo que es importante realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad y aclarar el mecanismo etiológico subyacente, contando con la RM cerebral y de médula espinal como principal herramienta diagnóstica.

El abordaje es mayormente quirúrgico, aunque con beneficio limitado. En aquellos casos en los que persiste un origen no documentado de la hemorragia a pesar de los estudios diagnósticos apropiados, el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos es crucial para facilitar la eliminación del depósito de hierro en el tejido cerebral y proporcionar a las estructuras nerviosas dañadas el sustrato necesario para promover una mejora funcional.

Bibliografía

1. Levy M, Turtzo C, Llinas RH. Superficial siderosis: a case report and review of the literature. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007; 3(1): 54-58. doi: 10.1038/ncp-neuro0356.
2. Pichler M, Vemuri P, Rabinstein AA, Aakre J, Flemming KD, Brown RD Jr, et al. Prevalence and natural history of superficial siderosis: a population-based study. *Stroke*. 2017; 48(12): 3210-3214. doi: 10.1161/STROKEA-HA.117.018974.
3. Charidimou A, Linn J, Vernooij MW, Opherk C, Akoudad S, Baron JC, et al. Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain*. 2015; 138(Pt 8): 2126-2139. doi: 10.1093/brain/awv162.
4. Kumar N. Neuroimaging in superficial siderosis: an in-depth look. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31(1): 5-14. doi: 10.3174/ajnr.A1628.
5. Wollenweber FA, Buerger K, Mueller C, Ertl-Wagner B, Malik R, Dichgans M, et al. Prevalence of cortical superficial siderosis in patients with cognitive impairment. *J Neurol*. 2014; 261(2): 277-282. doi: 10.1007/s00415-013-7181-y.
6. Lummel N, Wollenweber FA, Demaerel P, Bochmann K, Malik R, Opherk C, et al. Clinical spectrum, underlying etiologies and radiological characteristics of cortical superficial siderosis. *J Neurol*. 2015; 262(6): 1455-1462. doi: 10.1007/s00415-015-7736-1.
7. Wilson D, Chatterjee F, Farmer SF, Rudge P, McCarron MO, Cowley P et al. Infratentorial superficial siderosis: Classification, diagnostic criteria, and rational investigation pathway. *Ann Neurol*. 2017; 81(3): 333-343. doi: 10.1002/ana.24850.
8. Kumar N, Miller GM, Piepgras DG, Mokri B. A unifying hypothesis for a patient with superficial siderosis, low-pressure headache, intraspinal cyst, back pain, and prominent vascularity. *J Neurosurg*. 2010; 113(1): 97-101. doi: 10.3171/2009.10.JNS091125.
9. Greenberg SM, Finklestein SP, Schaefer PW. Petechial hemorrhages accompanying lobar hemorrhage: detection by gradient-echo MRI. *Neurology*. 1996; 46(6): 1751-4. doi: 10.1212/wnl.46.6.1751.
10. Stabile A, Di Lazzaro V, Colosimo C, Piazza F, Ferrarese C, DiFrancesco JC et al. Idiopathic infratentorial superficial siderosis of the central nervous system: case report and review of literature. *Neurol Neurochir Pol*. 2018; 52(1): 102-106. doi: 10.1016/j.pjnns.2017.10.006.