

COMUNICACIÓN CLÍNICA

¿Sarcoidosis, tuberculosis o ambas?

Sarcoidosis, tuberculosis or both?

R. Hurtado García ^a, B. Torres Murillo ^a, R. Miquel Morera ^b y G. Espinosa Garriga ^{a,*}

^a Servicio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Institut Clínic de Medicina i Dermatología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Centre de Diagnòstic Biomèdic, Hospital Clínic, Barcelona, España

Recibido el 17 de mayo de 2010; aceptado el 18 de julio de 2010

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica que se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes en los tejidos afectados¹. Su etiología es incierta y se han implicado agentes infecciosos como la tuberculosis². En este sentido, se ha aislado material genético de la micobacteria en granulomas de pacientes con sarcoidosis³. En la literatura médica se han descrito algunos casos en los que han coincidido en el mismo paciente las 2 entidades^{4–8}. Distinguir las supone en ocasiones una dificultad diagnóstica importante. Las manifestaciones clínicas de ambas enfermedades son en general de tipo pulmonar junto a una afectación sistémica en forma de fiebre, malestar general, anorexia y pérdida de peso. En la histología, ambas se caracterizan por el desarrollo de granulomas, que tanto en una como en otra pueden ser no caseificantes. Describimos el caso de una paciente en la que coincidieron las 2 enfermedades.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 41 años, natural de Ghana, residente en España desde hacía 7 años y con el antecedente de una sarcoidosis intratorácica diagnosticada un año antes en otro hospital a raíz de un cuadro de afectación intersticial pulmonar y adenopatías mediastínicas con una biopsia ganglionar en la que se evidenciaron granulomas

no caseificantes. Además, se excluyeron otros diagnósticos como la tuberculosis o infecciones fúngicas. Fue tratada con dosis decrecientes de glucocorticoides. Cuando estaba en tratamiento con una dosis de 10 mg diarios de prednisona, consultó por malestar general, fiebre y tos con expectoración escasa. La paciente no había realizado viajes recientes a su país. En la exploración física destacaba una temperatura de 37,8 °C y una discreta taquipnea. En la auscultación pulmonar se apreció una hipofonesis en la mitad inferior del hemitórax izquierdo. El estudio analítico puso de manifiesto una proteína C reactiva de 18,9 mg/dl con leucocitosis y formas jóvenes en la fórmula leucocitaria. La radiografía de tórax mostró un derrame pleural que ocupaba los dos tercios inferiores del pulmón izquierdo (fig. 1). Una tomografía computarizada (TC) torácica objetivó el derrame pleural izquierdo de morfología loculada y pequeños micromódulos en cisura izquierda indicativos de sarcoidosis. Además, mostró adenopatías hiliares bilaterales y subcarinales de 2,4 cm de diámetro máximo. Se realizó una toracocentesis evacuadora de 1.500 ml de la que se obtuvo un líquido serohemático con un pH de 7,8, glucosa 100 mg/dl, proteínas 58 mg/dl, 1.570 células nucleares (94% linfocitos) y ADA 102. La prueba de la tuberculina resultó positiva (25 mm). Los estudios microbiológicos con tinción de Gram, Ziehl-Neelsen y cultivos del líquido pleural y del esputo fueron negativos, así como la detección genética de *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) y el cultivo de Löwenstein. En el estudio citológico del líquido pleural se observó la presencia de un marcado componente inflamatorio con predominio linfocitario sin atipias.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gespino@clinic.ub.es (G. Espinosa Garriga).

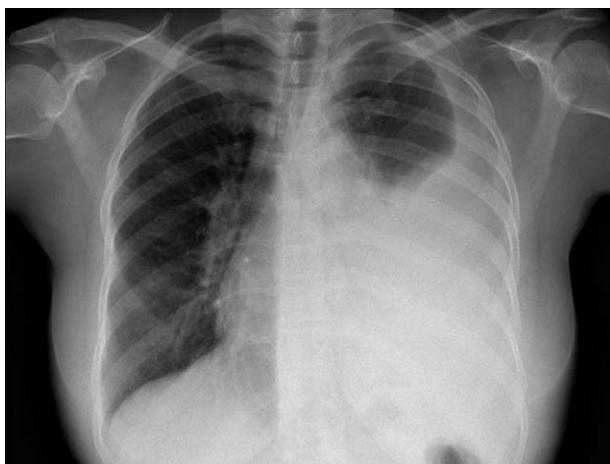


Figura 1 Proyección posteroanterior de la radiografía simple de tórax en la que se aprecia imagen de derrame pleural masivo izquierdo junto a aumento de tamaño del hilum pulmonar derecho indicativo de la presencia de adenopatías.

Por las características clínicas y las exploraciones complementarias (exudado linfocitario pleural con ADA elevado) se orientó como una pleuritis tuberculosa y se inició tratamiento cuádruple con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. La evolución fue satisfactoria con desaparición de la fiebre y mejoría del estado general. Además, se recuperó la muestra de la biopsia ganglionar mediastínica que se había realizado en el otro centro, en la que se pudo confirmar el diagnóstico de sarcoidosis y realizar en ella la detección genética, mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para *M. tuberculosis* que resultó positiva.

A los 2 meses y coincidiendo con la suspensión del tratamiento tuberculostático y corticoideo por intolerancia gástrica, la enferma presentó un cuadro de panuveítis bilateral. Se reinició el tratamiento cuádruple y se aumentó la corticoterapia a 40 mg diarios de prednisona. Posteriormente, debido al desarrollo de toxicidad hepática, se suspendió la pirazinamida e isoniazida y se siguió con rifampicina, etambutol y moxifloxacino durante 7 meses y se completó el tratamiento de un año con rifampicina y etambutol. Además, la dosis de corticoides se disminuyó de forma progresiva.

La paciente siguió una evolución tórpida con brotes repetidos de panuveítis y febrícula puntual que obligaron a aumentar la dosis de glucocorticoides. Se realizó una TC toracoabdominal de control en la que se encontró una lesión en lóbulo pulmonar inferior izquierdo, así como hepatosplenomegalia con presencia de nódulos hipodensos tanto en hígado como en bazo, cuyo tamaño fue aumentando en TC posteriores. Se realizó fibrobroncoscopia que mostró una mucosa «en empalizada» con zonas de marcada hipervascularización. Se repitieron de nuevo las pruebas microbiológicas en esputo y lavado bronquioalveolar y todas fueron negativas. Finalmente, se realizó una biopsia transbronquial y biopsia hepática guiada por ecografía en la que se objetivaron granulomas epitelioides no necrosantes, coalescentes. En el hígado la afectación era predominantemente portal, con granulomas en distintas fases evolutivas, algunos de ellos hialinizados (fig. 2 A-D). Ante estos hallazgos se consideró el diagnóstico de sarcoidosis con afectación ganglionar,

ocular, pulmonar, hepática y esplénica dependiente de corticoides por lo que se añadió metotrexato. La paciente no ha vuelto a presentar fiebre ni brotes de afectación ocular, las lesiones hepáticas y esplénicas han desaparecido y se mantiene el infiltrado intersticial pulmonar.

Comentario

El caso descrito es el de una paciente con el diagnóstico inicial de sarcoidosis a raíz de un cuadro clínico, de imagen y una biopsia ganglionar compatibles, que bajo tratamiento corticoideo desarrolló una tuberculosis pleural. Posteriormente, tuvo una afectación multiorgánica de esta sarcoidosis. El derrame pleural en la sarcoidosis es excepcional. En un estudio de 181 pacientes con el diagnóstico de sarcoidosis intratorácica confirmada por biopsia, sólo 5 (2,8%) presentaron derrame pleural y en sólo 2 (1,1%) el derrame fue secundario a la sarcoidosis⁹.

Un dato destacable de este caso es que en el mismo material anatomicoatológico que permitió el diagnóstico de sarcoidosis, la detección genética de *M. tuberculosis* fue positiva. La determinación positiva de material genético de *M. tuberculosis* en biopsias de pacientes con sarcoidosis ya se ha comunicado con anterioridad. En 2007, Gupta et al¹⁰ publicaron un meta-análisis en el que demostraron, aunque con deficiencias metodológicas inherentes al tipo de estudio, que casi el 30% de los pacientes con sarcoidosis presentaban ácidos nucleicos de *M. tuberculosis* en las lesiones granulomatosas. Aunque este hallazgo puede considerarse incidental, también permite formular la hipótesis de que la respuesta granulomatosa sea debida a la presencia del germe y que, por tanto, éste actúe como factor etiológico o desencadenante. La etiología de la sarcoidosis es desconocida, no obstante existen amplias evidencias que apoyan un proceso inmunopatogénico mediado por antígenos. Se ha apuntado que uno o más microorganismos en individuos genéticamente predisuestos pueden desencadenar una respuesta granulomatosa sarcoidea¹¹. Las similitudes en la clínica, histopatología y en los hallazgos inmunológicos entre la sarcoidosis y la tuberculosis parecen indicar que la micobacteria pueda desempeñar un papel en la patogenia inicial de la enfermedad sarcoidea.

En la revisión de la literatura médica que hemos llevado a cabo, hemos encontrado sólo 5 casos similares al descrito⁴⁻⁸. Únicamente en uno de los pacientes, los diagnósticos de sarcoidosis y tuberculosis fueron coincidentes en el tiempo⁸. Se trataba de una mujer de 43 años con una sarcoidosis intratorácica y cutánea en la que se aisló *M. tuberculosis* en un aspirado bronquial 3 semanas después de iniciar tratamiento corticoideo. Tres de los pacientes fueron diagnosticados de sarcoidosis en primer lugar y posteriormente se pudo demostrar la infección clínica por MTB al año⁴ y a los 3 años^{6,7}, respectivamente. Todos estaban bajo tratamiento glucocorticoideo. De ellos, sólo uno se manifestó en forma de pleuritis tuberculosa de forma similar al presente caso⁶. Se trataba de una paciente de 50 años de edad con el diagnóstico de sarcoidosis intratorácica estadio II que después de 3 años de tratamiento con dosis de glucocorticoides de 10 a 15 mg/día presentó un derrame pleural derecho. La biopsia pleural mostró granulomas no caseificantes pero en el examen directo se objetivó la presencia de *M. tuberculosis* y el cultivo fue positivo. En los otros 2 casos, la infección

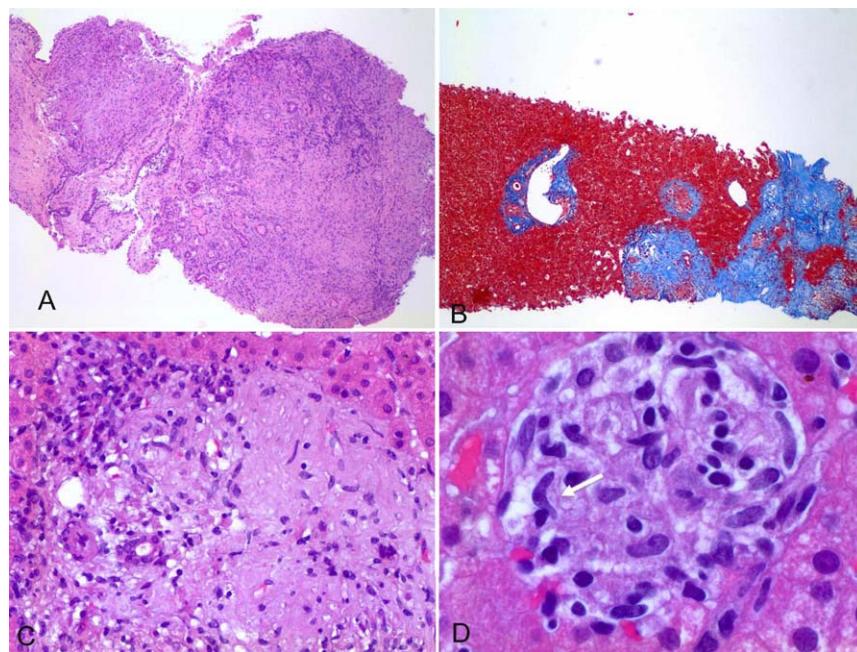


Figura 2 A) Biopsia transbronquial. Lesiones granulomatosas coalescentes en la pared bronquial, sin evidencia de necrosis. (HE, 40X.) B) Biopsia hepática. Granulomas coalescentes hialinizados. (Tricrómico de Masson, 40X.) C) Biopsia hepática. Granulomas epitelioideos portales hialinizados. (HE, 200X.) D) Biopsia hepática. Granuloma epitelioide periportal, en el que se observan histiocitos epitelioideos (flecha) entremezclados con algunos linfocitos, de menor tamaño y núcleo redondeado. (HE, 400X.)

tuberculosa se manifestó en forma de artritis de tobillo⁴ y una espondilodiscitis con un absceso epidural⁷, respectivamente. En dos de los casos, se pudo demostrar la presencia de material genético de *M. tuberculosis* en las biopsias que habían servido para el diagnóstico previo de sarcoidosis^{4,5}.

En el caso descrito tanto sarcoidosis como tuberculosis coexistían en la misma paciente. En algunos casos, una enfermedad no excluiría la otra y deberían ser incluidas en el diagnóstico diferencial.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. José Antonio Martínez, del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínic, por su revisión crítica del manuscrito.

Bibliografía

1. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. Lancet. 2003;361:1111–8.
2. Baughman RP. Can tuberculosis cause sarcoidosis? Chest. 1998;114:363–4.
3. Drake WP, Dhason MS, Nadaf M, Shepherd BE, Vadivelu S, Hajizadeh R, et al. Cellular recognition of *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 and KatG peptides in systemic sarcoidosis. Infect Immunol. 2007;75:527–30.
4. Litinsky I, Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Sarcoidosis: TB or not TB? Ann Rheum Dis. 2002;61:385–6.
5. Wong CF, Yew WW, Wong PC, Lee J. A case of concomitant tuberculosis and sarcoidosis with mycobacterial DNA present in the sarcoid lesion. Chest. 1998;114:626–9.
6. Knox AJ, Wardman AG, Page RL. Tuberculous pleural effusion occurring during corticosteroid treatment of sarcoidosis. Thorax. 1986;41:651.
7. Canora Lebrato J, Hernando García A, Frutos Pérez B, Jaqueti Aroca J, Zapatero Gaviria A. Enfermedad granulomatosa diseminada: ¿sarcoidosis o tuberculosis? Rev Clin Esp. 2007;207:408–10.
8. Mise K, Goic-Barisic I, Puizina-Ivic N, Barisic I, Tonkic M, Peric I. A rare case of pulmonary tuberculosis with simultaneous pulmonary and skin sarcoidosis: a case report. Cases J. 2010; 3:24.
9. Huggins JT, Doelken P, Sahn SA, King L, Judson MA. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis. Chest. 2006;129:1599–604.
10. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN, Jindal SK. Molecular evidence for the role of mycobacteria in sarcoidosis: a meta-analysis. Eur Respir J. 2007;30:508–16.
11. Du Bois RM, Goh N, McGrath D, Cullinan P. Is there a role for microorganisms in the pathogenesis of sarcoidosis? J Intern Med. 2003;253:4–17.