

## PRESENTACIÓN DE CASOS

### Sarcoidosis como espondiloartropatía seronegativa

José A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, Jorge Musuruana<sup>2</sup>, Carlos Saez<sup>2</sup>, Ricard Cervera<sup>3</sup>, Josep Font<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Clínic, Barcelona, España.

<sup>2</sup> Servicio de Reumatología, Hospital José Bernardo Iturraspe, Santa Fe, Argentina.

<sup>3</sup> Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Institut Clínic de Medicina i Dermatologia (ICMiD), Hospital Clínic, Barcelona, España.

Presentamos dos casos de dolor lumbar de tipo inflamatorio y dolor alternante en nalgas, que desarrollaron disnea progresiva con adenopatías mediastinales e hiliares y signos de enfermedad pulmonar intersticial a la tomografía de tórax. El diagnóstico de sarcoidosis se confirmó con biopsia cutánea en un caso y con biopsia pulmonar a cielo abierto en el otro. Se discute esta forma inusual de presentación de estas dos patologías y se revisan los casos similares de la literatura.

**Palabras claves:** sarcoidosis, espondilitis, dolor de la región lumbar.

#### Sarcoidosis presenting as seronegative spondyloarthropathy

Two cases were presented with initial symptoms of inflammatory low back pain and alternate buttock pain. They developed a progressive dyspnea with bilateral mediastinal and hilar lymphadenopathy and pulmonary interstitial disease as visualized with chest CT scan. Sarcoidosis diagnosis was confirmed by biopsy in both cases--in one case by skin biopsy and in the other by open lung biopsy. These clinical forms of spondyloarthropathy and sarcoidosis were unusual and were compared with similar cases present in the literature.

**Key words:** sarcoidosis, spondylitis, low back pain.

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de causa desconocida, la cual compromete diversos sistemas, principalmente el respiratorio y el linfático, pero que puede afectar prácticamente cualquier órgano. El compromiso esquelético en la sarcoidosis es inusual (entre 10% y 25%, según las series), pudiéndose presentar en forma aguda transitoria con periartrosis de tobillos, la cual se acompaña de eritema nudoso y adenopatías hiliares (síndrome de Löfgren), o como una artropatía crónica con episodios de poliartritis recurrente, lesiones líticas en huesos largos, manos, pies y, ocasionalmente, afectación de estructuras axiales (1). Las espondiloartropatías seronegativas son un grupo

heterogéneo de enfermedades inflamatorias caracterizadas por dolor lumbar inflamatorio, sacroiliitis, artritis periférica y manifestaciones extraarticulares con compromiso ocular, cardiovascular e intestinal, entre otros (2). Las manifestaciones clínicas de la sarcoidosis pueden simular aquellas producidas por otras enfermedades reumáticas o, incluso, pueden coexistir con algunas de ellas, incluido el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y el síndrome de Sjögren. Sin embargo, sólo se han descrito pocos casos en los cuales coexiste la sarcoidosis con una espondiloartropatía seronegativa (3-9). Describimos a continuación dos casos con compromiso pulmonar por sarcoidosis, los cuales se manifestaron en forma de dolor lumbar inflamatorio, dolor en nalgas y sacroiliitis.

#### Reporte de casos

##### Caso 1

Paciente de 50 años, caucásica, la cual ingresó en mayo de 1993 por cuadro de 6 meses de

Correspondencia:

Ricard Cervera, MD, PhD, FRCP

Servicio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036-Barcelona

Cataluña, España

Teléfono/Fax: 34.93.227.57.74

rcervera@clinic.ub.es

Recibido: 11/04/05; aceptado: 16/06/05

evolución de dolor lumbar inflamatorio, rigidez matinal y dolor bilateral de nalgas, acompañado de uveítis anterior recurrente en ojo izquierdo.

En la exploración física se encontró una limitación moderada en la movilidad lumbar y dolor en región aquílea. El HLA-B27 fue positivo mientras que las radiografías de la articulación sacroiliaca revelaron una sacroiliitis bilateral grado 3.

Durante su ingreso, una valoración rutinaria de placa de tórax mostró infiltrados pulmonares bilaterales y adenopatías hiliares bilaterales. Las pruebas de función respiratoria fueron normales en esos momentos. La gammagrafía con galio mostró un aumento en la captación en parótidas y mediastino.

Con el diagnóstico de espondilitis anquilosante y sarcoidosis pulmonar (estadio I), se inició tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con buena respuesta inicial.

Dos años más tarde, la paciente comenzó a presentar disnea de esfuerzos con signos de enfermedad pulmonar intersticial en la tomografía computarizada (TC) de tórax de alta resolución, y un descenso en la capacidad de difusión de monóxido de carbono (67% del predicho). La broncoscopia con lavado broncoalveolar mostró un líquido con predominio linfocítico. Se inició tratamiento con corticoides a 1 mg/kg por día en pauta descendente progresiva con una mejoría significativa de las pruebas funcionales 8 meses más tarde.

En mayo de 2002, la paciente presentó lesiones eritemato-papulares en espalda con biopsia cutánea que confirmó la presencia de lesiones granulomatosas no caseificantes con abundantes células epiteliales compatible con sarcoidosis.

La paciente fue hospitalizada nuevamente en junio de 2004 por artritis bilateral de manos, acompañada de mal estado general. La exploración clínica reveló signos de dactilitis en el tercer dedo de la mano derecha con dolor en las articulaciones interfalángicas proximales en ambas manos. La paciente negaba dolor lumbar, rigidez matinal o algún otro síntoma relacionado con su espondiloartropatía. Los radiografías de las manos revelaron múltiples quistes y lesiones

líticas en las articulaciones interfalángicas proximales, predominantemente en el tercer dedo de la mano derecha (figura 1). Se inició tratamiento con prednisona a 0,5 mg/kg por día con una rápida mejoría de sus síntomas articulares.

## Caso 2

Paciente de 39 años, caucásico, quien consultó por cuadro de un año de evolución de dolor lumbar inflamatorio y dolor alternante en nalgas acompañado de oligoartritis periférica asimétrica, rigidez matinal y pérdida de peso.

En la exploración clínica se encontraron signos de sacroiliitis, los cuales se confirmaron en las radiografías de pelvis. La TC de pelvis mostró signos de sacroiliitis bilateral. El factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares, los anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo y el HLA-B27 fueron negativos. Se inició tratamiento con indometacina (75 mg/día) y rehabilitación física con mejoría progresiva de los síntomas.

Dos meses más tarde, el paciente fue hospitalizado por disnea de esfuerzos y, además, presentaba entesitis aquílea bilateral. Las exploraciones complementarias fueron normales, incluida la velocidad de sedimentación globular, los niveles de enzima convertidora de angiotensina y el calcio sérico. La prueba de tuberculina y de VIH fueron negativas.

Las placas de tórax mostraron infiltrados pulmonares intersticiales con adenopatías hiliares bilaterales. La TC de alta resolución mostró signos de enfermedad pulmonar intersticial de predominio en lóbulo medio derecho y bases, además de engrosamiento pleural y adenopatías hiliares. La broncoscopia con lavado broncoalveolar fue normal, con cultivos negativos para bacterias y micobacterias.

La muestra de tejido pulmonar mediante biopsia transbronquial no fue suficiente para establecer el diagnóstico, por lo que se requirió una biopsia pulmonar a cielo abierto. La anatomía patológica mostró signos de pneumonitis pulmonar intersticial con granulomatosis no caseificante. Las tinciones de Ziel-Nielsen y PAS fueron negativas. Se inició tratamiento con prednisona a 1mg/kg por día con mejoría progresiva de los síntomas respiratorios.



**Figura 1.** Lesiones óseas líticas en forma de "panal de abeja" en falange proximal del tercer dedo de la mano derecha.

### Discusión

El compromiso osteoarticular en la sarcoidosis es una forma infrecuente de presentación, la cual habitualmente no se diagnostica debido a su curso generalmente asintomático. Cuando la enfermedad sarcoidea produce síntomas, se presenta usualmente en forma de artritis simétrica acompañada en algunos casos de eritema nudoso.

Existen pocos casos descritos con la asociación entre sarcoidosis y espondiloartropatía. Hace ya 30 años, Deshayes *et al.* (3) describieron por primera vez un paciente de 40 años con historia de 6 meses de evolución de dolor lumbar con evidencia de compromiso sacroiliaco bilateral. Años más tarde, el paciente desarrolló enfermedad pulmonar diagnosticándose sarcoidosis mediante biopsia transbronquial. Desde entonces se han descrito sólo 15 casos similares en la literatura.

Aunque no se puede extraer información concluyente del número limitado de casos

publicados, cabe mencionar ciertos aspectos de interés en la forma clínica de presentación.

Además de su dolor articular, nuestro segundo paciente se presentó con dolor entesopático en región aquilea. Shaw *et al.* (10) describieron 5 pacientes con dolor aquileo como principal síntoma de su sarcoidosis. En algunas ocasiones, la sarcoidosis y la espondiloartropatía se pueden presentar de manera simultánea (como en nuestro primer caso); sin embargo, en otros casos, el dolor lumbar y la sacroiliitis pueden preceder la aparición de la sarcoidosis (caso 2), incluso hasta en 10 años (9).

En ocasiones, la sarcoidosis y la espondiloartropatía pueden coexistir y compartir diversas manifestaciones, tales como la uveítis, la artritis periférica y los infiltrados pulmonares, entre otras, siendo de vital importancia una alta sospecha clínica de ambas entidades. A pesar de tener una espondiloartropatía, uno de nuestros pacientes (caso 2) y 4 casos previos (4,5,9) fueron HLA B27 negativos. Stucki *et al.* (7) sugieren que la coexistencia de estas dos entidades es más un hecho casual que una asociación verdadera, debido a una escasa asociación genética entre ambas.

Recientemente, Erb *et al.* (11) estudiaron por primera vez la prevalencia de sacroiliitis en una cohorte de pacientes previamente diagnosticados con sarcoidosis. Se incluyeron 61 pacientes ingleses (la mayoría de ellos de origen caucásico), con diagnóstico de sarcoidosis confirmado mediante biopsia en 48 (79%) casos. La prevalencia de sacroiliitis se valoró mediante pruebas de metrometría, cuestionarios de dolor lumbar y pruebas de imagen, entre otras. En 4 (6,6%) pacientes con sarcoidosis se evidenciaron signos de sacroiliitis, siendo esta prevalencia mayor que la prevalencia de sacroiliitis en la población estudiada (1,9%).

Las manifestaciones articulares de la sarcoidosis suelen responder bien a la terapia con corticoides sistémicos; sin embargo, en aquellos casos asociados a espondiloartropatías son necesarios otros tratamientos, incluidos los AINE o la sulfazalacina. Aunque aun no existe experiencia, el uso de terapias biológicas (anti-TNF) podría ser

una alternativa en aquellos casos con sarcoidosis y espondiloartropatía asociada refractaria al tratamiento convencional.

En conclusión, el compromiso sacroilíaco en pacientes con sarcoidosis supone un gran reto diagnóstico para el clínico. Aunque aún es controversial si existe o no una verdadera asociación entre estas dos entidades, es importante desplegar un alto grado de sospecha para identificar la inusual coexistencia de ambas patologías.

### Referencias

1. **Barnard J, Newman LS.** Sarcoidosis: immunology, rheumatic involvement, and therapeutics. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:84-91.
2. **Collantes Estévez E, Muñoz Gomariz E.** Concepto, clasificación y criterios diagnósticos. En: Samartí R, eds. *Espondiloartritis*. Monografías SER. Madrid: Panamericana; 2004. p.12-26.
3. **Deshayes P, Desseauve J, Hubert J, Lemercier JP, Geoffroy Y.** A case of polyarthritis in the course of sarcoidosis; a case of ankylosing spondylarthritis in the course of sarcoidosis. *Rev Rheum Mal Osteoartic* 1965;32:671-4.
4. **Curran J, Dennis GJ, Boling EP.** Sarcoidosis and spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1987;30:42.
5. **Ott H, Van Linthoudt D.** Heel pain in sarcoidosis -is sarcoid a cause of spondarthropathy? *Br J Rheumatol* 1987;26:468.
6. **Kirkham B, Jobanputra P.** Sarcoidosis and spondarthritis. *Br J Rheumatol* 1988;27:241.
7. **Stucki G, von Felten A, Speich R, Michel BA.** Ankylosing spondylitis and sarcoidosis -coincidence or association? Case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 1992;11:436-9.
8. **Kremer P, Gallinet E, Benmansour A, Despaux J, Toussirot E, Wendling D.** Sarcoidosis and spondylarthropathy. Three case-reports. *Rev Rheum Engl Ed* 1996;63:405-11.
9. **Abouzahir A, El Maghraoui A, Tabache F, Bezza A, Chaari J, Ghafir D, et al.** Sarcoidosis and ankylosing spondylitis. A case report and review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)* 2002;153:407-10.
10. **Shaw RA, Holt PA, Stevens MB.** Heel enthesopathy in sarcoidosis. *Arthritis Rheum* 1987;30:41.
11. **Erb N, Cushley MJ, Kassimos DG, Shave RM, Kitis GD.** An assessment of back pain and the prevalence of sacroiliitis in sarcoidosis. *Chest* 2005;127:192-6.