



ASOCIACIÓN DE SARCOIDOSIS Y TUBERCULOSIS

E. Rodríguez, M. Torres, L. Fornes, J. Buges, A. Nubiola, J.A. Martínez y J. Casalots*

Servicio de Medicina Interna. Hospital de L'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.

Los autores describen un caso de sarcoidosis con datos clínicos, biológicos y anatomopatológicos característicos de esta enfermedad y con cultivo de Löwenstein positivo para *Mycobacterium tuberculosis* en la biopsia hepática.

Se revisa la literatura reciente acerca de esta asociación y se comenta la buena respuesta obtenida tras el tratamiento corticoideo y tuberculostático administrado.

Arch Bronconeumol 1991; 27:271-273

Association of sarcoidosis with tuberculosis

The authors report a case of sarcoidosis with characteristic clinical, biological, and anatomopathological findings of this disease associated with positive Löwenstein culture for *Mycobacterium tuberculosis* in hepatic biopsy. Present literature on this association is reviewed and the authors comment upon the clinical good response after treatment with steroidal and tuberculostatic drugs.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad de causa desconocida que se caracteriza por la formación de granulomas de células epitelioides no caseificantes en más de un sistema¹.

En general su diagnóstico es sencillo y se establece cuando ante un síndrome clínico, radiológico y gammagráfico sugestivo, se puede demostrar la lesión sarcoidea característica, la positividad del test de Kveim y la exclusión de otras enfermedades granulomatosas afines².

En la actualidad la presencia simultánea de sarcoidosis y tuberculosis es rara, y en la literatura internacional hay comunicaciones esporádicas de esta asociación, que algunos autores cifran en menos del 2 % de los casos de sarcoidosis³. Por ello creemos oportuno presentar un caso en el que se pudo realizar el diagnóstico de ambas granulomatosis, con una respuesta favorable al tratamiento corticoideo y tuberculostático administrado.

* Anatomopatólogo consultor.

Recibido el 5-2-1991 y aceptado el 19-2-1991.

Descripción del caso

Mujer de 49 años, sin antecedentes de interés, que ingresó en nuestro Servicio por vez primera en julio de 1988 por un derrame pleural izquierdo. En el examen físico destacaba una temperatura axilar de 38 °C, semiología de derrame pleural izquierdo con crepitanes inspiratorios aislados en ambas bases pulmonares, y lesiones nodulares eritematosas pretibiales por eritema nodoso. El resto de la exploración física por aparatos fue normal. El ECG fue normal. La Rx de tórax mostró un derrame pleural izquierdo moderado, con un hilio derecho aumentado de tamaño.

En la analítica practicada se apreció: VSG 37 mm 1.^a hora, Hto. 45 %, Hb 12 g/dl, hematíes $4,2 \times 10^{12}/l$, leucocitos $5,9 \times 10^9/l$. El resto de parámetros de función hepática, renal, proteinograma, glicemia, perfil lipídico, ionograma y biología urinaria fueron normales. La tinción de Ziehl en esputos seriados fue negativa. Una toracocentesis izquierda dio salida a un líquido biológicamente compatible con un exudado linfocitario: proteínas 3,2 g/dl, glucosa 121 mg/dl, LDH 123 UI/l, leucocitos 6.900, con 90 % de linfocitos. ADA 50 U/l. Tinción de Ziehl y citología para células malignas en líquido pleural negativas. PPD 5 u a las 48 horas positivo 13×13 mm. El hilio derecho patológico se estudió con una TAC torácica, que orientó hacia un origen vascular. La broncofibroscopia no mostró alteraciones valorables. La tinción de Ziehl y la citología para células malignas de BAS fueron negativas. Bajo la sospecha de pleuritis tuberculosa, se inició tratamiento tuberculostático cuádruple con INH, RFM, ETB y PRZ a las dosis usuales y fue remitida a su domicilio.

La paciente reingresó dos meses más tarde por disnea de esfuerzo progresiva, tumefacción facial, persistencia de la hipertermia y anorexia, con pérdida de 6 kg de peso.

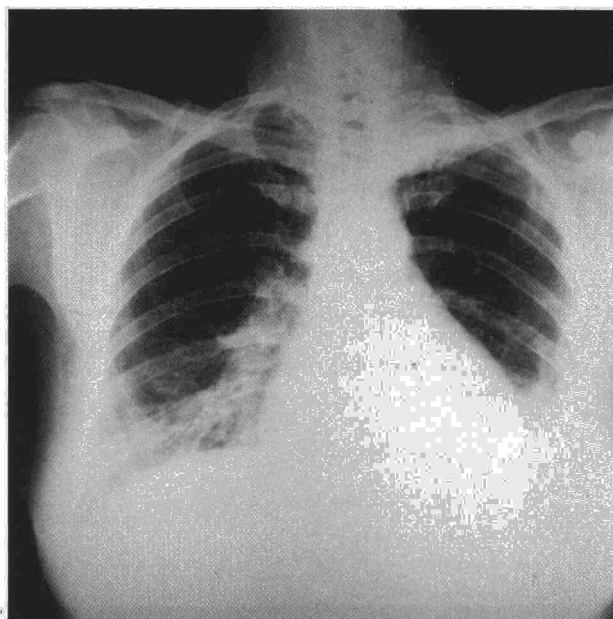


Fig. 1. Rx PA de tórax, que muestra un derrame pleural izquierdo, un patrón intersticial en bases pulmonares y un hilio derecho aumentado de tamaño.

Respecto a la anterior exploración física, destacaban unas glándulas parótidas dolorosas y aumentadas de tamaño, una hepatomegalia blanda de 10 cm, edemas en EEII y semiología de derrame pleural izquierdo, con estertores crepitantes metálicos difusos. La Rx de tórax mostró un derrame pleural izquierdo, con cardiomegalia, patrón redículo-nodulillar en bases y ensanchamiento mediastínico por adenopatías (fig. 1). En la analítica destacó: VSG 80 mm 1.^a hora, hematíes $3,9 \times 10^{12}/l$, Hto 35 %, Hb 10 g/dl, leucocitos $7,4 \times 10^9/l$. Gases arteriales basales: PO_2 64 mmHg, PCO_2 38 mmHg, pH 7,34, T. protrombina 90 %, glicemia 95 mg %, triglicéridos 85 mg %, colesterol 135 mg %, Bi T/D 0,4/0,2 mg %, GOT 14 UI, GPT 15 UI, GGT 16 UI, FA 115 UI, LDH 153 UI, proteínas totales 63 g %, con proteinograma normal, Urea 38 mg %, creatinina 0,7 mg %, Na 137 mEq/l, K 3,7 mEq/l, Ca 9 mEq/l, P 4,4 mEq/l, ácido úrico 4 mg %. Sedimento urinario normal, proteinuria 24 horas: 110 mg. Látex, Waaler-Rose, ANA, células LE, dosificación del complemento e inmunocomplejos circulantes normales o negativos. La determinación de la ECA fue de 464 (N: menor 360). Los anticuerpos anti-VIH fueron negativos. Una TAC torácica mostró múltiples adenopatías en territorios paratraqueal, mediastínico anterior, ventana aortopulmonar e hilar bilateral, con derrame pleural izquierdo y condensaciones e infiltrados en ambos campos pulmonares (fig. 2). Por ecocardiografía bidimensional se objetivó un derrame pericárdico moderado y la TAC abdominal confirmó adenopatías múltiples a nivel del área celiaca, peripancreática, paraaórtica e hilio hepático con un hígado homogéneo aumentado de tamaño. No había esplenomegalia. Espirometría forzada: FVC 2,62 (68 %), FEV₁ 2,18 (78 %), FEV₁/FVC 83 %, con PBD negativa. La broncofibroscopia mostró un desplazamiento traqueal por compresión extrínseca, ensanchamiento del ángulo carinal y una mucosa bronquial de aspecto granuloso difuso. Las biopsias bronquial y transbronquial evidenciaron un infiltrado inflamatorio con linfocitos, histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas tipo Langhans en forma de granulomas, sin signos de necrosis ni caseum.

El LBA mostró: 59 % macrófagos, 32 % linfocitos, 7 % polinucleares y 2 % eosinófilos. La tinción de Ziehl y el cultivo en medio de Löwenstein de las muestras fueron negativos. La citología del BAS fue negativa para células malignas. En la biopsia pleural izquierda se encontraron unas lesiones similares a las ya descritas y la tinción de Ziehl tampoco demostró BAAR. La gammagrafía con Ga^{67} evidenció un acúmulo intenso del radiofármaco a nivel de la glándula parótida izquierda y, en menor proporción, en mediastino y parénquima pulmonar. La gammagrafía de las glándulas salivales puso de manifiesto un retraso excretor a nivel de todas las glándulas subma-



Fig. 2. TAC torácica, que muestra adenopatías en territorios mediastínico anterior, aortopulmonar e hilar bilateral. Derrame pleural izquierdo e infiltrados y condensaciones en ambos campos pulmonares.

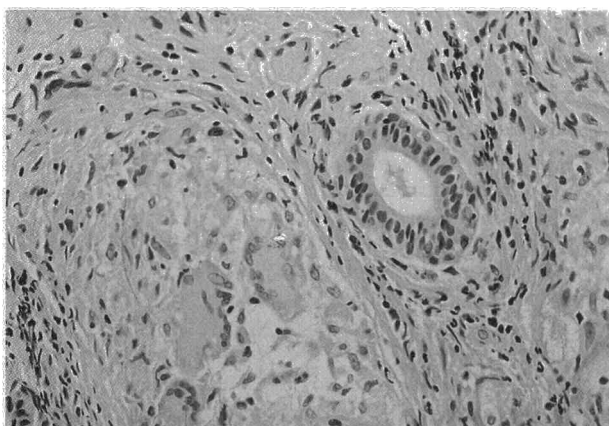


Fig. 3. Biopsia de glándula parótida, que muestra un conducto glandular y un granuloma sarcoidoso no caseoso con células gigantes en su interior.

xilares y parotídeas sugestivo de síndrome de Sjögren en grado II-III. En la biopsia de la glándula parótida izquierda se observaron lesiones inflamatorias típicas de sarcoidosis (fig. 3).

Finalmente, la punción biopsia hepática mostró granulomas epiteliales confluentes no caseosos, de situación periportal. Aunque la tinción de Ziehl para BAAR fue negativa, en el cultivo de Löwenstein de la muestra crecieron colonias que se identificaron como *M. tuberculosis*. Al tratamiento tuberculostático inicial, se añadió 6-metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg/día con una favorable respuesta clínica y radiológica. La disnea mejoró y desaparecieron la hipertermia, la tumefacción parotídea y la hepatomegalia. A los dos meses, la Rx de tórax evidenció una disminución del patrón intersticial, de la cardiomegalia y del ensanchamiento mediastínico, y un mínimo pinzamiento del seno costodiafragmático izquierdo.

Comentario

En la actualidad, la coexistencia de sarcoidosis y tuberculosis es rara y en los estudios clínicos de las complicaciones infecciosas de la sarcoidosis, la tuberculosis significa menos del 2 % de los casos^{4,5}. En general, la descripción en la literatura es en forma de casos aislados⁶⁻¹² y mientras que en ocasiones la tuberculosis aparece como una complicación del tratamiento corticoideo de la sarcoidosis^{7,8}, en otros los



autores enfatizan sobre la confusión diagnóstica de ciertos casos de sarcoidosis que debutan con signos y síntomas más propios de la tuberculosis, como hemoptisis, síndrome tóxico y linfadenopatía hilar homolateral^{11, 12}.

En tres trabajos recientes, se describe la aparición cronológica de ambas patologías. En el primero¹³, sólo en tres de siete casos coinciden ambas enfermedades. En el segundo¹⁴, se discuten los hallazgos anatomopatológicos propios de cada enfermedad y en el tercero¹⁵, se expone una serie de 208 pacientes con sarcoidosis, en los que en 18 aparece una tuberculosis (9 %). De estos, en cinco casos la sarcoidosis precede a la tuberculosis en un intervalo de tiempo que oscila entre 2 y 23 años. En seis pacientes, la tuberculosis precede a la sarcoidosis entre 6 y 17 años y en los siete restantes, ambas enfermedades aparecen de modo simultáneo y es común en todos los casos una clínica de sarcoidosis con mala respuesta al tratamiento corticoideo. El diagnóstico de tuberculosis se obtiene por el crecimiento de BAAR en medio de Löwenstein en muestras de esputos, líquido pleural, tejido pulmonar obtenido por biopsia o líquido cefalorraquídeo.

En lo que respecta a la anatomía patológica, el hallazgo de un granuloma caseificante orienta hacia una enfermedad tuberculosa, bacteriana, fúngica o tumoral¹⁶. En el granuloma sarcoideo casi nunca hay necrosis¹⁴ y asienta en zonas que no suele afectar la tuberculosis, como glándulas parótidas, submaxilares y lagrimales, úvea, piel y músculo estriado^{11, 13}. En cuanto a los métodos diagnósticos complementarios, la gammagrafía con Ga⁶⁷, salvo excepciones¹⁶, es muy útil en el diagnóstico y curso evolutivo de la sarcoidosis, y por otro lado, al contrario de lo que ocurre en la sarcoidosis, no se ha determinado la utilidad del enzima conversor de la angiotensina (ECA) en el diagnóstico de la tuberculosis¹⁷. Recientemente, se ha descrito un test ELISA que utiliza una fracción de mycobacterias como antígeno, y que puede ser útil para diferenciar ambas patologías¹⁸.

Nuestra paciente, pese al hallazgo de *M. tuberculosis* en el cultivo de la biopsia hepática, presenta los suficientes datos clínicos, biológicos y anatomopatológicos para confirmar también el diagnóstico de sarcoidosis. En nuestro caso, la necesidad de utilizar un tratamiento combinado tuberculostático y corticoideo para obtener un éxito terapéutico final, apoya la asociación de ambas patologías.

Agradecimiento

A la Srta. J. Sagrera por la transcripción del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. James DG, Williams WJ eds. Descriptive definition and classification of granulomatous disorders: Sarcoidosis and other granulomatous disorders. En: Major problems in Internal Medicine. Philadelphia, WB Saunders Co, 1985; 17-20.
2. Badrinas F, Sisó C. Metódica diagnóstica. Criterios válidos para el diagnóstico. En: F. Badrinas, J. Morera Prat ed. Sarcoidosis. Barcelona, Ediciones Doyma 1989; 323-334.
3. Israel HL, Sones M. Sarcoidosis, tuberculosis, and tuberculin anergy: a prospective study. Am Rev Respir Dis 1966; 94:887-895.
4. Winterbauer RH, Kraemer KG. The infectious complications of sarcoidosis. Arch Intern Med 1976; 136:1.356-1.362.
5. Shachor Y, Schindler D, Siegal A, Lieberman D, Mikulski Y, Bruderman I. Increased incidence of pulmonary tuberculosis in chronic interstitial lung disease. Thorax 1989; 44:151-153.
6. Clinical conference on tuberculosis and sarcoidosis. N Y State J Med 1986; 86:303-309.
7. Knox AJ, Wardman AG, Page RL. Tuberculous pleural effusion occurring during corticosteroid treatment of sarcoidosis. Thorax 1986; 41:651.
8. Scadding JG, Mitchell D. Tuberculous pleural effusion occurring during corticosteroid treatment of sarcoidosis (letter). Thorax 1987; 42:320.
9. Kerbourc'h JF, Clavier J, Zabbe C, Gouva S, Mottier D. A propos d'un nouveau cas d'association sarcoïdose-tuberculose. Rev Pneumol Clin 1987; 43:46-53.
10. Scully RE, Mark EJ, Mc Neely WF, Mc Neely BV. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 24-1990. N Eng J Med 1990; 322:1.728-1.737.
11. Teirstein AS, Siltzbach LE. Sarcoidosis of the upper lung fields simulating pulmonary tuberculosis. Chest 1973; 64:303-308.
12. Oluboyo PO, Awotedu AA, Onadeko BO, Ukoly CO. Sarcoidosis presenting as tuberculosis: a case report. East Af Med J 1987; 64:504-507.
13. Fischer D, Lebeau B, Rochemaure J. Association chronologique sarcoïdose-tuberculose. A propos de sept observations. Sem Hop Paris 1979; 55:1.371-1.376.
14. Giotaki HA, Stefanou DG. Bipsy-documented tuberculous pleural effusion in a patient with biopsy-proven coexisting sarcoidosis. Respiration 1988; 54:193-196.
15. Burke CM, Healy TM. Sarcoidosis and tuberculosis: Variable immunologically determined reactions to a common cause? Ir J Med Sci 1988; 157:39-44.
16. Sotomayor JL, Lawrence RK. Abnormal gallium-67 citrate imaging in tuberculosis appearing like sarcoidosis. Clin Nucl Med 1989; 14:294-295.
17. Grange JM, Mitchell DN, Kemp M, Kardjito T. Serum angiotensin-converting enzyme and delayed hypersensitivity in pulmonary tuberculosis. Tubercle 1984; 65:117-121.
18. Levy H, Feldman C, Wade AA, Radson AR. Differentiation of sarcoidosis from tuberculosis using an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies against *Mycobacterium tuberculosis*. Chest 1988; 94:1.254-1.255.