

Sarcoidosis y brucelosis: una extraña e infrecuente asociación

Rafael Pila-Pérez* Rafael Pila-Peláez,** Miguel Paulino-Basulto,** Juan Miguel del-Sol-Sosa***

Recepción versión modificada 13 de junio de 2002; aceptación 23 de septiembre de 2002

Resumen

*Se presenta el caso de una paciente campesina de 63 años de edad, criadora de ganado de todo tipo, con sarcoidosis asociada a *Brucelosis mellitensis*. Se comparan las manifestaciones clínicas de estas dos enfermedades multisistémicas, así como los aspectos diagnósticos y terapéuticos: se concluye que la coexistencia de ambas entidades es rara pero que puede ocurrir dado que la presentación de ambas entidades es cada vez más frecuente.*

Palabras clave: Sarcoidosis, brucelosis, asociación, características.

Summary

*A cattlemoman, a 63-year-old patient with sarcoidosis associated to *mellitensis* brucellosis, was studied. Clinical manifestations of both multisystemic diseases were compared, as well as diagnostic and therapeutic aspects; we concluded that coexistence of both entities is infrequent but may occur due to increased presentation of the diseases.*

Key words: Sarcoidosis, brucellosis, association, characteristics.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa de origen desconocido que en la mayoría de los casos produce afectación intratorácica, particularmente adenopatías hiliares bilaterales con infiltración pulmonar o sin ella,¹ es más frecuente en pacientes negros y del sexo femenino. Se han descrito localizaciones comunes de la enfermedad (pulmonar, cutánea, hepática, esplénica) pero puede afectar prácticamente todos los órganos de la economía incluyendo venas, nervios periféricos, médula y meninges.¹ Se ha señalado la asociación de sarcoidosis con enfermedades inmunes,² neoplásicas³ e infecciosas.⁴

La brucelosis es una zoonosis importante que puede ser transmitida al hombre por animales. La fuente de infección está constituida esencialmente por las diferentes especies que afectan al ganado bovino (*B. abortus*), caprino y ovino (*B. mellitensis*), cerdos (*B. suis*) y perros (*B. canis*).⁵ El contacto íntimo con estos animales y sus productos derivados (carne y leche) por parte de granjeros, carniceros, trabajadores de frigoríficos y personal involucrado en el manejo de esos productos aumenta la probabilidad de que otras infecciones transmitidas por animales domésticos se propaguen al hombre.⁵

La brucelosis ha asociado con otros procesos infecciosos,⁶ pero no con otras entidades. Después de revisar la asociación entre sarcoidosis y brucelosis pode-

*Especialista de II grado en Medicina Interna. Profesor Titular de Medicina Interna, ISCM-Camagüey.

** Especialista de I grado en Medicina Interna. Instructor de Medicina Interna, ISCM-Camagüey.

***Especialista de I grado de Medicina Interna. Jefe de Servicios de Medicina Interna del Hospital Provisional "Manuel Ascunce Domenech". Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Rafael Pila Pérez, General Gómez 452, 70100 Camagüey, Cuba

mos afirmar que no está reportada en la literatura reciente y que éste es el primer caso observado en Latinoamérica y constituye el objeto de este trabajo .

Presentación del caso

Paciente femenina, blanca de 63 años de edad, no fumadora, campesina que se dedica a la cría de ganado de todo tipo en una hacienda propiedad de su familia. Desde 1998 presenta fiebre persistente de 38 a 39°C, de predominio vespertino, con sudoración profusa, afectación del estado general, astenia, anorexia y pérdida de 10 kg en tres meses.

Refiere que desde hace varios años presenta estados gripales de repetición acompañados de disnea y dolores articulares y óseos generalizados que remiten con tetraciclina y AINES. Señala que a la aparición del proceso respiratorio se le añadió fiebre elevada con las características señaladas y dolores óseos y articulares, fundamentalmente en la columna lumbosacra y la región coxal derecha con rigidez de esta zona, que se incrementaba con los movimientos y con la estancia de pie prolongada. Hace un mes presenta el mismo cuadro clínico, pero acompañado de adenopatías de diferentes tamaños en ambas regiones laterales del cuello, lo cual se añade a la dificultad para deambular y al dolor intenso en las regiones referidas y motiva su ingreso para su estudio.

En el examen físico llamó la atención el aspecto febril y toxiinfeccioso, así como la gran afectación del estado general.

La exploración del aparato respiratorio mostró una frecuencia respiratoria de 28 por minuto, murmullo vesicular disminuido y algunos estertores roncós, sibilantes y crepitantes aislados, en ambos campos pulmonares. El corazón tenía los latidos rítmicos y golpeados sin soplos ni arritmia. Tensión arterial: 130/80 mmHg y frecuencia cardíaca central: 102 latidos min. En el abdomen se halló una hepatomegalia de 5 cm, blanca, discretamente dolorosa a la presión con borde romo, superficie lisa, además se encontró esplenomegalia que rebasaba el reborde costal en 2.5 cm, blanda, dolorosa a la palpación y lisa. En ambos lados del cuello se palpaban múltiples adenopatías de diferentes tamaños, indoloras, duras, de temperatura normal y móviles. Respecto al sistema osteomioarticular se observó a una paciente con actitud típica de los pacientes con afectación del raquis, con marcha muy dificultosa, con movimientos de flexoextensión, rotación y lateralidad de la región dorsal y lumbar, muy dolorosos y limitados. Dolor intenso a la presión sobre las apófisis espinosas de D11, D12 y L2 a L5. El examen de otros órganos y aparatos fue normal.



Figura 1. Radiografía de tórax: adenopatías hiliares bilaterales propias del estadio I de la sarcoidosis pulmonar.

Estudio analítico: Hb 13.5 g/dL, leucocitos 9500 x 10⁹/L con diferencial normal, VSG 105 mm/hora, plaquetas 200,000 x 10⁹/L, coagulación y t de protrombina: normales, orina y sedimento: normal, ácido úrico, creatinina, SGOT, LDH, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, colesterol, glucosa, ionograma: normales. Calcio 15.6 mmol/L, fósforo 0.8 mmol/L, hemocultivo, urocultivos, coprocultivos repetidos: negativos.

Estudios bacteriológicos, micológicos citológicos y BAAR repetidos en esputo: negativos, proteínas totales 9.4, fraccionamiento electroforético: albúmina 42.70% alfa-1, 2.25% alfa-2, 10.11% beta 10.13% gamma 22.71%. Hb Ag: negativo. Prueba de látex para A. Reumatoide, ASLO, fenómeno LE, células LE, ANA, complemento: C3 y C4: normales. HLA-B27:negativo. Prueba de Mantoux:1 mm. Radiografía de tórax (Figura 1): adenopatías hiliares bilaterales: ECG: Taquicardia sinusal. Ultrasonografía abdominal: hepatomegalia de 5 cm homogénea con superficie lisa, esplenomegalia de 2 a 3 cm homogénea, no adenopatía periaórticas. TAC

de abdomen presenta iguales características que el ultrasonido. Biopsia de ganglio. Obsérvese en este acercamiento una célula gigante con un cuerpo asteroide de característico. En su citoplasma igualmente puede observarse la riqueza de fibras reticulares —no caseosis— sarcoidosis (Figura 2). Biopsia hepática (Figura 3) dirigida por ultrasonografía sarcoidosis hepática. Gammagrafía con Gallium-67 del bazo: bazo de 2 a 3 cm con distribución homogénea del trazado.

Evolución clínica. Se impuso tratamiento con metilprednisolona 60 mg/día y se fueron reduciendo 5 mg

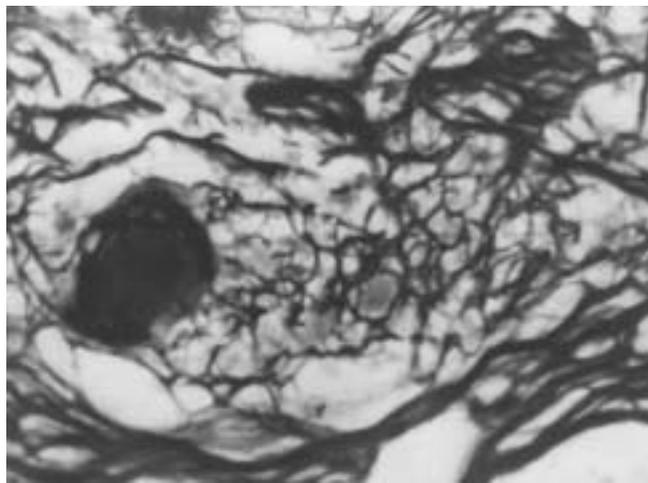


Figura 2. Biopsia de ganglio: obsérvese en este acercamiento una célula gigante con un cuerpo asteroide característico en su citoplasma. También puede observarse la riqueza de fibras reticulares (no caseosis). Retículo de Gömori (40x).

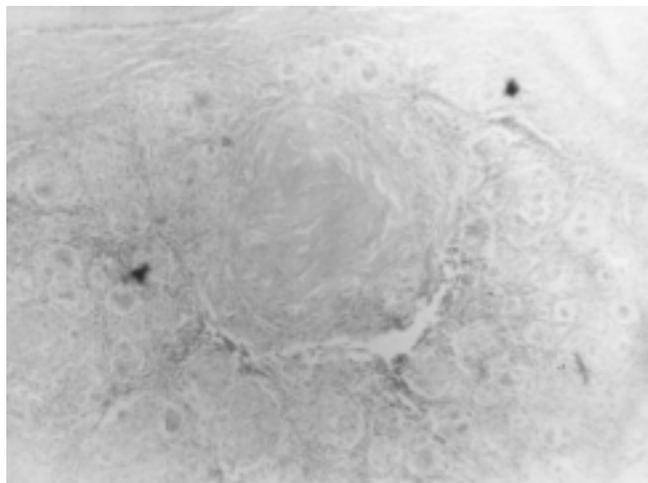


Figura 3. Biopsia Hepática: presencia de un granuloma duro (centro) en el parénquima hepático, con células gigantes y mononucleares (centro periférica) y numerosos histiocitos y linfocitos (HyE 400X).

semanales, la paciente mejoró, aumentó el apetito, la fiebre disminuyó al igual que el tamaño del hígado y bazo; pero los dolores óseos y articulares, aunque atenuados se mantuvieron. A las tres semanas de tratamiento, la paciente comenzó con fiebre de 39 y 39.5°C, con dolores intensos en región lumbosacra y sacroilíaca derecha que le impedía el movimiento, aun en la cama, y adoptar la estancia de pie. Se recordó que la paciente era campesina, que se dedicaba a la cría de ganado y que en su hogar se comían quesos caseros, costumbre muy común en esta provincia, por lo que se pensó en la posibilidad de brucelosis y se le indicaron hemocultivos en medio de Ruiz Castañeda seriados en tres oportunidades, éstos resultaron positivos a *B. melitensis*; serología lenta en medio de Wright: 1/800, Rosa de Bengala (XXX), 2 mercaptoetanol: 1/400, inmunofluorescencia indirecta (IFI): 1/2048. Radiografía de columna lumbosacra y pelvis ósea compatible con artrosis de columna lumbar y sacroileítis derecha (Figura 4). TAC practicada de región lumbosacra y pelvis ofreció el mismo resultado con un canal de 2.2 x 1.5 cm. Se impuso tratamiento con rifampicina 600 mg y doxiciclina 200 mg diarios durante seis semanas, además de metilprednisolona 45 mg reduciendo 5 mg semanales;



Figura 4. Radiografía de columna lumbosacra y pelvis ósea compatible con artrosis de columna lumbar y sacroileítis derecha

paciente mejoró ostensiblemente dándole el alta hospitalaria a los 88 días de su ingreso (Figura 5), sólo con molestias a la marcha.

Discusión

La sarcoidosis y la brucelosis, entidades de etiologías diferentes pueden producir afectaciones en distintos órganos y comportarse como enfermedades multisistémicas. El comienzo de la sarcoidosis puede manifestarse por fiebre de aparente origen indeterminado. La fiebre no es característica de la sarcoidosis, salvo cuando se presenta con eritema nudoso, uveítis, parotiditis, meningitis aguda, hiperesplenismo, infección secundaria que acompaña a la fibrosis pulmonar y a la nefrocalcinosis.⁴ La fiebre no sólo constituye el motivo de ingreso o consulta más habitual en la brucelosis, la cual se presenta con características tipo séptico, recurrente, en ocasiones febrículas y a veces como fiebre de origen desconocido,⁵ este último tipo de fiebre puede presentarlo también la sarcoidosis.¹

Nuestra paciente comenzó con un síndrome febril intermitente acompañado de estados gripales de repetición y dolores óseos y articulares, lo cual puede corresponder a cualquiera de las dos entidades asociadas en este caso y confundir al médico. Las adenopatías periféricas se detectan en el 30 a 40% de los casos siendo más frecuentes en el curso de la sarcoidosis subaguda, constituyen un hallazgo de gran importancia, ya que la biopsia y el estudio histológico de una adenopatía pueden permitir el diagnóstico de esta enfermedad. Especialmente cuando como en nuestra paciente se asocia a procesos respiratorios y una radiografía de tórax con adenopatías hiliares bilaterales, lo cual señala que la paciente se encontraba en el estadio de la clasificación pulmonar,⁴ estas manifestaciones no son comunes en la brucelosis.⁷

El hígado, como órgano del sistema reticuloendotelial, se afecta con bastante frecuencia en la sarcoidosis y en la brucelosis, es palpable en 20% de los casos de la sarcoidosis, pero el hallazgo de granulomas, se encuentra en 63 a 87% según el grado de actividad.⁸ En la brucelosis, la hepatomegalia se señala entre el 55.8 y el 13.3%⁵ y hay autores⁹ que no señalan este signo en su investigación. La hepatomegalia en la brucelosis depende de la cepa causal, se asocia fundamentalmente a la *B. mellitensis*, la cual es poco común en muchas partes del mundo.⁵ La biopsia hepática es un procedimiento diagnóstico aconsejable en pacientes con fiebre, aunque no exista hepatomegalia. Nosotros empleamos la técnica de Menghini dirigida por ultrasonografía. Nuestra paciente tenía una hepatomegalia de 5 cm con características que podían corresponder a cualquiera de las dos enfermedades. La biopsia aclaró su etiología.

En la sarcoidosis la incidencia de esplenomegalia clínicamente palpable varía entre el 6 y 12% de los casos,¹⁰ se presenta por lo regular dentro de la sarcoidosis subaguda y en muchos casos evoluciona espontáneamente a la curación, raramente se reporta en la sarcoidosis crónica.¹⁰ Vaquero Gajate¹¹ señala que la mitad de los pacientes bacterémicos con brucelosis pueden presentar esplenomegalia, mientras que tres autores⁵ la reportaron desde 17 a 36.3%, sugiriendo que la esplenomegalia es importante en la brucelosis; también nuestra paciente tenía esplenomegalia de 2 a 3 cm, discretamente dolorosa, pero no presentó alteraciones hematológicas. Esta enferma presentó hipercalcemia, que es más común en la sarcoidosis que en la brucelosis. Su frecuencia en la misma oscila entre 2.2 y 20% su cifra promedio es 5% en diferentes series,⁴ esta hipercalcemia en la sarcoidosis depende de una absorción intestinal aumentada.⁴

La incidencia de afectación articular en la sarcoidosis es de alrededor de 20% en diferentes formas de artritis,¹² pero la forma más común es la osteítis cistoides de Jungling, la cual presenta signos radiológicos específicos, la localización vertebral es excepcional.¹³ La sacroileítis se ha reportado en ocasiones,¹² es más común en Francia. Nuestra paciente presentaba afectación lumbosacra y sacroileítis derecha, la cual puede ocurrir en la sarcoidosis y en la brucelosis. En la sarcoidosis la lesión puede presentarse en cualquier zona del raquis, principalmente en la región dorsal y lumbar; la imagen radiográfica clásica es una geoda lítica en el cuerpo vertebral,¹³ la cual no apreciamos en nuestra paciente. Se ha señalado la asociación de una espondilitis anquilopoyética, con antígenos de histocompatibilidad HLA-B27 negativos,² pero éstas no eran las características de nuestra paciente. De las especies del género *Brucella*, la *B. mellitensis* es la más invasora y produce una enfermedad grave en el hombre;⁵ dolores sordos generalizados, lumbalgia y dolores articulares son manifestaciones clínicas prominentes, junto con astenia, sudoraciones y anorexia,⁵ como lo apreciamos en nuestra enferma. No es común una verdadera inflamación articular que incluye daño de las articulaciones sacroilíacas, lo cual se ha reportado en el 2% en algunas series,⁷ esta alteración la apreciamos en nuestro caso. En la brucelosis puede ocurrir osteomielitis y espondilitis que se parecen a la de la tuberculosis, salvo que la recuperación es más rápida.⁵

El reconocimiento de la brucelosis se ha sugerido en primer término por los rasgos clínicos, en especial la lumbalgia, que se presenta con fiebre en los campesinos, productores de ganado, veterinarios o empleados en plantas frigoríficas, expuestos a animales infectados⁶ nuestra paciente era una campesina dedicada a la cría de animales.



Figura 5. Paciente después de 88 días de ingreso, se le dio el alta hospitalaria con dolores discretos de la columna lumbosacra.

Las artralgias se reportan en 38.6% de los casos, mientras las lumbalgias se encuentran en alrededor de 29%, en la mayoría de las series.^{5,7} En nuestra paciente utilizamos como terapéutica para la sarcoidosis la metilprednisolona a razón de 60 mg diarios, disminuyendo 5 mg semanales, lo cual no sólo modifica el cuadro radiológico sino que evita el desarrollo de granulomas sarcoides.¹⁴ Para la brucelosis empleamos asociación de rifampicina 600 mg diarios junto a doxiciclina 200 mg, durante seis semanas y este tratamiento nos brindó resultados excelentes, como a otros autores.^{5,7} Se concluye que esta

asociación es infrecuente pero puede presentarse, ya que son entidades que cada día se reportan con mayor frecuencia. Debido a que sus manifestaciones sistémicas son similares el diagnóstico es difícil, como lo apreciamos en nuestro caso. Además éste es el primer caso con esta asociación del cual tenemos conocimiento.

Referencias

1. **Fanbung B.** Sarcoidosis. En: Cecil, Tratado de Medicina Interna. 20ed. México: McGraw-Hill, 1998. p. 489-496.
2. **Eznauver R, West S.** Sarcoidosis in autoimmune disease. *Semin Arthritis Rheum* 1993;22:1-9.
3. **Pila-Pérez R, González Garrido E, Fernández Machuca A.** Hipernefroma y sarcoidosis: una extraña e infrecuente asociación. Presentación de un caso. *Rev Clin Esp* 1986;179:1101-1102.
4. **Sharma OL.** Sarcoidosis. *Disease a month.* St. Louis, MO, USA; Mosby Year Book; 1990 P. 524-44.
5. **Pila-Pérez R, Pila-Peláez R, Paulino Basulto M, Hernández-Pupo O, García-Peña I, del Sol-Torres G.** Estudio clínico de la brucelosis humana. *Rev Med Uruguay* 1997;13:110-118.
6. **Brea-Hernando A, Ancochea-Bermúdez J, Ariza de la Puente A, Olmeda-Jauna F, Casal-Piga E, López-Brea M.** Kala-Azar en el anciano asociado a brucelosis *Rev Clin Esp* 1986;177:472-473.
7. **Shebab A, Shakivk EL, Khateeb Z.** Diagnosis and treatment of 106 cases of human brucellosis. *J Infect* 1992;20:5-10.
8. **Turiaff J, Battesti J, Helenon CH.** La sarcoidose hépatosplénique. Apport de l'hépatospléno-graphie parenchymateuse par artériographie sélective. *Nou.*
9. **Buchana T, Faber L, Feldman R.** Brucellosis in the United States. An abattoir associated disease. Part I. Clinical features and therapy. *Medicine* 1974;53:403-408.
10. **Pila-Pérez R, Pila-Peláez R, Guerra-Rodríguez C, Boladeres-Iñiguez C, Casanova-Morote L.** Sarcoidosis: hiperesplenismo y esplenomegalia gigante. *Rev Med Uruguay* 1999;15-152-4.
11. **Vaquero-Gajate G, Costo-Campoamor A, Santos-Santos J, Rodríguez-Alfaro J, Royo-García G.** Brucellar hepatic abscess: presentation of a case and review of the literature. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1990;76:405-412.
12. **Kötter I, Dürk J, Saal J.** Sacroiliitis in sarcoidosis: case reports and review of the literature. *Clin Rheumatol* 1995;14:695-699.
13. **Weissmann M, Lange R, Kelly CH, Belgea K, Abel L.** Intraspinal epidural sarcoidosis: case report. *Neurosurgery* 1997;30:179-81.
14. **Selroos O.** Treatment of sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1995;11:80-83.