



Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## Caso clínico

### Síndrome sarcoidosis-linfoma



Anahy M. Brandy-García<sup>a,\*</sup>, Luis Caminal-Montero<sup>b</sup>, María Soledad Fernández-García<sup>c</sup>,  
Angel Saiz Ayala<sup>d</sup>, Ivan Cabezas-Rodríguez<sup>a</sup> e Isla Morante-Bolado<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>b</sup> Consulta-Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Unidad Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>d</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 20 de septiembre de 2015

Aceptado el 16 de noviembre de 2015

On-line el 23 de diciembre de 2015

##### Palabras clave:

Sarcoidosis

Linfoma

Síndrome sarcoidosis-linfoma

Diplopía

Neurosarcoidosis

#### R E S U M E N

Mujer de 65 años de edad con antecedentes de sarcoidosis, con afectación pulmonar y articular, que tras 5 años del diagnóstico comienza con afectación del sistema nervioso central, manifestándose como diplopía. Presenta analíticas normales. En las pruebas de imagen se identifica masa intraconal derecha dependiente del nervio óptico derecho, así como múltiple afectación adenopática. Se realizó biopsia con diagnóstico de linfoma B de células grandes, forma atípica de tumor asociado a sarcoidosis.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

#### Sarcoidosis-lymphoma syndrome

##### A B S T R A C T

A 65 year-old female with a history of sarcoidosis with pulmonary and joint involvement, who after 5 years of diagnosis begins with central nervous system involvement manifesting as diplopia. She presents normal analysis results. In imaging results, a mass is identified in the right intraconal space; it depends of right optic nerve, and shows multiple lymph node involvement. Biopsy was performed diagnosed with large B-cell lymphoma, an atypical form of tumor associated with sarcoidosis.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

##### Keywords:

Sarcoidosis

Lymphoma

Sarcoidosis-lymphoma syndrome

Diplopia

Neurosarcoidosis

#### Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad que se caracteriza por la acumulación de linfocitos T y macrófagos, formando granulomas epitelioides no caseificantes. Es característica la afectación del parénquima pulmonar, las articulaciones y la uveítis<sup>1</sup>. La aparición de un linfoma en el contexto de una sarcoidosis es excepcional, por lo que creemos de interés presentar un nuevo caso que se presentó como una masa ocular.

#### Observación clínica

Mujer de 65 años de edad, sin antecedentes médicos de interés, diagnosticada 5 años antes de sarcoidosis con ante adenopatías hiliares, con granulomas en la biopsia transbronquial, y que había recibido con pequeñas dosis de esteroides. Cuatro años después presentó progresión a nivel pulmonar (radiografía de tórax, TACAR), con pruebas funcionales respiratorias normales, sin que se tratara. Un año más tarde, desarrolla dolor ocular derecho, diplopía intermitente y astenia. El fondo de ojo, punción lumbar y la exploración general fueron normales, salvo una pequeña adenopatía supraclavicular izquierda. Un RMN mostró una lesión de bordes bien definidos, dependiente del nervio óptico, sin infiltración de tejido muscular de 11 × 17 × 16 mm, que captaba gadolinio, y otra

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anahymbg@gmail.com (A.M. Brandy-García).

**Tabla 1**  
Resumen de los casos españoles sobre el síndrome sarcoidosis-linfoma

	Género	Clínica de sarcoidosis	Edad diagnóstico de sarcoidosis	Clínica de progresión	Tipo de linfoma	Intervalo sarcoidosis-linfoma
1 Hospital Universitari Germans Trias i Pujol	Mujer	Adenopatías, artralgias, paniculitis y afectación pulmonar	66 años	Persistencia adenopatía inguinal no respondedora a corticoides	LNH.BDCG	?
2 Hospital Gregorio Marañón	Mujer	Adenopatías diseminadas, infiltración esplénica y nódulos pulmonares	27 años	Molestias cervicales con aparición de nuevas adenopatías	LH predominio linfocítico pulmonar	15 años
3 Hospital La Paz	Mujer	Sarcoidosis peritoneal	64 años	Dolor en hemitórax izquierdo, aparición de masa infraclavicular	LNH.BDCG	3 años
4 HUCA	Mujer	Artralgias y afectación pulmonar	60 años	Diplopía y dolor ocular	LNH.BDCG	5 años

HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias; LH: linfoma Hodgkin; LNH.BDCG: linfoma no-Hodgkin B de células grandes.



**Figura 1.** RMN secuencia T1. Lesión hipocaptante.

lesión de menos de 1 cm en el espacio masticador izquierdo de las mismas características (fig. 1). Una TAC toraco-abdomino-pélvica reveló múltiples adenopatías mediastínicas y cadenas ilíacas, y una PET-TAC con FDG-<sup>18</sup>F mostró lesiones hipermetabólicas a nivel ocular, espacio masticador izquierdo, adenopatías en sacro y vértebras dorsales. Una biopsia de la adenopatía supraclavicular demostró un linfoma B difuso de células grande con inmunofenotipo post-centro germinal. En la citometría se reconocía una población linfoide T asociada que expresaba CD3, CD5 y CD8, con CD4 negativo, y un alto índice de proliferación (Ki67). Mediante estudios de reordenamientos B y T se confirmó una población monoclonal B. Una biopsia de la cresta ilíaca no evidenció linfoma, pero sí infiltración granulomatosa con células gigantes multinucleadas.

## Discusión

Nuestra paciente con sarcoidosis desarrolló una masa retroocular, con el diagnóstico diferencial radiológico de sarcoidosis versus linfoma. En la sarcoidosis son características las adenopatías torácicas y, aunque también pueden aparecer en otros territorios, solo lo hacen en menos del 50% de los casos. Como enfermedad sistémica, en menos del 10% de los pacientes, también se puede afectar el sistema nervioso central, generalmente como una leptomeningitis

con infiltración de las cisternas basales de la región del quiasma óptico y del eje hipotálamo-hipofisario. En estos casos es obligado descartar infecciones y neoplasias, sin que la RMN o la PET-TAC nos confirmen el diagnóstico<sup>2</sup>. En nuestra paciente, el diagnóstico se pudo realizar tras biopsiar una adenopatía supraclavicular. Pese a presentar en la PET-TAC actividad metabólica ósea que sugería infiltración linfomatosa, se demostró que estaba en relación con la sarcoidosis.

El diagnóstico de tumores en pacientes con sarcoidosis es algo conocido, generalmente tras años de evolución de la enfermedad. Sin embargo, la asociación con linfomas conocida como síndrome sarcoidosis-linfoma es más reciente. Brincker en 1986 presentó 17 casos de sarcoidosis que desarrollaban un linfoma de Hodgkin<sup>3</sup>. Desde entonces, solo se han descrito algunos casos, y solo 3 en nuestro país<sup>4-6</sup>. A diferencia de los casos descritos previamente, los publicados en España (tabla 1) se caracterizan por ser de mayor edad, y con un tiempo medio más prolongado hasta el diagnóstico del linfoma.

## Conclusión

En resumen, queremos resaltar la complejidad del diagnóstico de neurosarcoidosis, por la inespecificidad de la neuroimagen y la PET-TAC, las dificultades para conseguir una confirmación histológica y la posibilidad de un linfoma o infección. Siempre hay que insistir en realizar nuevas biopsias, especialmente ante adenopatías fuera de contexto clínico. En nuestro medio, en pacientes con sarcoidosis, es más frecuente un LNH y generalmente en pacientes con más edad de la media habitual.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Bibliografía**

1. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;383:1115–67.
2. Hoitsma E, Faber CG, Drent M, Sharma OP. Neurosarcoidosis: A clinical dilemma. *Lancet Neurol*. 2004;3:397–407.
3. Brincker H. The sarcoidosis-lymphoma. *Br J Cancer*. 1986;54:46773.
4. García-Casares E, Mateo Soria L, García Melchor E, Mínguez Blasco S, Vall-Llobera Calmet F, Cañellas Oliver G, et al. Síndrome sarcoidosis-linfoma. *Reumatol Clin*. 2009;5:31–3.
5. González-Munera A, García-Fernández ME, Ríos-Blanco JJ. Síndrome sarcoidosis-linfoma. *Med Clin (Barc)*. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2015.01.008>
6. Giral L, Sánchez-Font A, Sánchez-González B, Balcells E. Síndrome sarcoidosis-linfoma. *Med Clin (Barc)*. 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.11.010>