



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original breve

Diferencias entre los pacientes con sarcoidosis con y sin compromiso articular atendidos durante quince años en un hospital de tercer nivel de complejidad

Carolina Muñoz^a, Mauricio Restrepo-Escobar^{a,b,*}, Manuel Martínez-Muñoz^c, Andrés Echeverri^a, Javier Márquez^a y Luis Fernando Pinto^a

^a Sección de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

^b Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^c Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de octubre de 2017

Aceptado el 6 de enero de 2018

On-line el 16 de febrero de 2018

Palabras clave:

Sarcoidosis
Sarcoidosis pulmonar
Eritema nodoso
Articulación del tobillo
Estudios transversales

Keywords:

Sarcoidosis
Pulmonary sarcoidosis
Erythema nodosum
Ankle joint
Cross-sectional studies

R E S U M E N

Introducción: La sarcoidosis es una enfermedad compleja, de etiología desconocida, de curso variable y con formas de presentación diversas. Nuestro objetivo fue caracterizar a todos nuestros pacientes con sarcoidosis con énfasis en su forma de presentación clínica y establecer diferencias entre los pacientes con sarcoidosis con y sin compromiso articular.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de sarcoidosis que fueron atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia, desde enero de 2002 hasta abril de 2017.

Resultados: Se encontraron 22 pacientes con sarcoidosis. Hubo síntomas articulares en 13 de ellos. Todos los pacientes con sarcoidosis articular, excepto uno, tuvieron compromiso cutáneo concomitante (92%), lo cual fue mucho menos frecuente en los pacientes sin compromiso articular (22%) (OR = 4,2; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los pacientes con sarcoidosis que tienen compromiso articular presentan una frecuencia mucho mayor de compromiso cutáneo concomitante. La ausencia de hallazgos en piel en un paciente con síntomas articulares disminuye la probabilidad de que se trate de sarcoidosis.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y

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

Differences between patients with sarcoidosis with and without joint involvement treated for fifteen years in a third level hospital

A B S T R A C T

Introduction: Sarcoidosis is a complex disease of unknown etiology, with a variable course and highly different forms of presentation. Our objective was to characterize all our patients with sarcoidosis with emphasis on their clinical presentation and to establish differences between patients with sarcoidosis with and without joint involvement.

Methods: We reviewed the medical records of all patients with a diagnosis of sarcoidosis who were treated at the outpatient or inpatient services of the Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín, Colombia, from January 2002 to April 2017.

Results: We identified 22 patients with sarcoidosis. There were joint symptoms in 13 of them. All but one of the patients with sarcoidosis affecting the joints had concomitant skin involvement (92%), which was much less frequent in patients without joint involvement (22%) (odds ratio = 4.2; $P < .001$).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mauresco90@hotmail.com, mauricio.restrepo@udea.edu.co
(M. Restrepo-Escobar).

Conclusions: Patients with sarcoidosis who have joint involvement have a much higher frequency of concomitant skin involvement. The absence of cutaneous findings in a patient with joint symptoms decreases the likelihood of sarcoidosis.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica con manifestaciones clínicas heterogéneas. Es considerada por muchos un reto diagnóstico, no solo por la complejidad de sus manifestaciones sino también por la similitud con otras enfermedades multisistémicas, como infecciones y enfermedades autoinmunes¹.

Hasta donde llega nuestro conocimiento, en Colombia solo se dispone de la información suministrada por una serie de 51 pacientes provenientes de 9 centros hospitalarios de Bogotá y publicada hace 40 años², una serie de 34 pacientes presentada en formato resumen informada en Cali, Colombia, en la cual se resalta una elevada frecuencia de compromiso óseo y articular (Cañas et al., comunicación personal), una serie de 7 casos pediátricos de Bogotá³ y otra de 8 pacientes adultos de Santander⁴. Aparte de las series mencionadas y reportes de caso aislados⁵⁻⁷, no se dispone de información de la enfermedad y sus manifestaciones en nuestro medio, ni existen detalles de las características del compromiso articular.

El objetivo del presente estudio fue describir las características de un grupo de pacientes adultos colombianos con sarcoidosis, lo que consideramos conduce a un mejor entendimiento del comportamiento clínico de la enfermedad en nuestra región.

Pacientes y métodos

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal para caracterizar a nuestros pacientes con sarcoidosis e intentar establecer si existían diferencias entre aquellos con sarcoidosis con y sin compromiso articular. Se incluyeron todos aquellos pacientes consecutivos con diagnóstico clínico de sarcoidosis atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe de la ciudad de Medellín, en Colombia, evaluados entre enero de 2002 y abril de 2017. Los diagnósticos fueron establecidos por los clínicos tratantes por medio de la combinación de manifestaciones clínicas, laboratorios, imágenes o resultados de biopsias según aplicara en cada caso y después de descartar procesos infecciosos, neoplásicos u otras enfermedades inflamatorias crónicas. Definimos como caso al paciente con sarcoidosis y cualquier tipo de compromiso articular, y como control a aquellos con sarcoidosis que no presentaron compromiso articular. Se incluyó a todos los pacientes registrados en el archivo clínico electrónico de la institución y se recolectó información demográfica y clínica respecto a la forma de inicio de la enfermedad, los hallazgos clínicos durante el seguimiento, el resultado de las ayudas diagnósticas, los tratamientos suministrados y la evolución de los pacientes.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas como medianas y rango intercuartílico. Para los análisis de las variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher, y para las cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Los análisis se realizaron en el programa estadístico Stata versión 11.

Debido a que este estudio se basó exclusivamente en registros clínicos, se consideró que era una investigación sin riesgo y que no era necesario obtener consentimiento informado. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Unidad de Investigaciones y Docencia del Hospital Pablo Tobón Uribe.

Resultados

Se encontraron 22 pacientes con diagnóstico de sarcoidosis, de los cuales 19 (86%) fueron mujeres. La mediana de la edad fue de 46 años (RIQ: 40-51). Hubo 3 pacientes de raza negra y 19 de raza mestiza. Los principales motivos de consulta fueron síntomas cutáneos y articulares. La mediana del tiempo de evolución de los síntomas hasta el momento del diagnóstico fue de 5 meses (RIQ: 4-12) (tabla 1).

Hubo 14 pacientes con alteraciones pulmonares distribuidos así: clase I: 6; clase II: 5, y clase III: 3. Ninguno de nuestros pacientes tuvo síntomas o alteración cardiaca, muscular o neurológica documentada. Se encontraron alteraciones cutáneas en 14 de los 22 pacientes, principalmente eritema nodoso, pápulas, cambios en un tatuaje en un paciente y síndrome de Sweet en otro. Se reportaron síntomas articulares en 13 de los pacientes, con artritis de tobillos en 8 de ellos (62%).

En la tabla 2 se comparan los pacientes con sarcoidosis con y sin compromiso articular. No se observaron diferencias entre estos dos grupos, excepto una marcada diferencia estadísticamente significativa con relación a las manifestaciones cutáneas. Todos los pacientes con sarcoidosis articular, excepto uno, tuvieron compromiso cutáneo concomitante (92%), lo cual fue mucho menos frecuente en los pacientes sin compromiso articular (22%) (OR=4,2; p<0,001). Adicionalmente, el grupo con compromiso articular tuvo una tendencia a un menor tiempo de evolución de sus

Tabla 1
Descripción de la población

Edad	46 años (40-51)
Sexo femenino	19 (86%)
Raza	
Mestiza	19 (86%)
Negra	3 (14%)
Procedencia	
Medellín	10
Antioquia (excepto Medellín)	6
Otra (Chocó, Caldas, Sucre, Córdoba)	5
Curazao	1
Motivo de consulta	
Cutáneos	7
Eritema nodoso	3
Pápulas	2
Cambios en tatuaje	1
Síndrome de Sweet	1
Articulares	5
Respiratorios	4
Cefalea	3
Constitucionales	2
Hallazgo de adenopatías mediastinales	1
Tiempo de evolución del síntoma inicial	5 meses (4-12)
Comorbilidades	
Hipotiroidismo	4
Asma	3
Hipertensión	2
Diabetes mellitus	1
Ninguna	12

Tabla 2
Comparación entre los pacientes con sarcoidosis con y sin compromiso articular

Característica	Sarcoidosis con síntomas articulares (n = 13)	Sarcoidosis sin síntomas articulares (n = 9)	p
Edad años	44 (40-48)	51 (41-53)	0,101
Sexo femenino	12 (92%)	7 (78%)	0,358
Raza mestiza	11 (85%)	7 (78%)	0,736
Tiempo de evolución del síntoma inicial en meses	4 (3-12)	12 (4-19)	0,359
Alteración pulmonar	9 (69%)	5 (56%)	0,416
Alteración cutánea	12 (92%)	2 (22%)	< 0,001
Pérdida de peso/fiebre	2 (15%)	2 (22%)	0,624
VSG	38 (24-45)	26 (18-33)	0,514
PCR	0,8 (0,3-1,1)	0,8 (0,4-1,2)	1,000
Leucocitos	7.050 (5.960-8.400)	6.300 (5.900-6.800)	0,227
Hemoglobina	13 (12,6-14,1)	13,3 (12,4-13,8)	1,000
Plaquetas × 1.000/μl	275 (249-354)	253 (150-295)	0,132
Creatinina	0,78 (0,72-0,81)	0,75 (0,67-0,9)	0,902
Calcemia	9,5 (9,3-9,8)	9,5 (9,5-9,6)	1,000

síntomas antes del diagnóstico (4 meses [3-12] versus 12 meses [4-19], p = 0,359).

Discusión

Durante 15 años tuvimos solamente 22 casos de sarcoidosis en nuestra institución, a pesar de ser un centro de referencia regional y nacional que cuenta con el servicio permanente de las principales especialidades y donde podrían consultar por primera vez estos pacientes. Desafortunadamente la cobertura del hospital no es universal, ya que el acceso de cada paciente dependerá de factores geográficos y administrativos, entre otros.

De nuestra serie se resalta el predominio femenino, la gran heterogeneidad del espectro clínico de la enfermedad, además de la elevada frecuencia de artritis de tobillos. Por el contrario, en la reciente serie de 8 pacientes publicada por Santamaria-Alza y Fajardo⁴ la mitad fueron hombres, y no se hace mención a síntomas articulares. En la serie de Valovis² se recolectaron 51 casos provenientes de 9 centros hospitalarios de Bogotá. En esa serie también hubo una distribución igual por sexos, y se menciona que solo 4 pacientes (8%) tuvieron síntomas articulares. En la serie de 34 pacientes presentada como resumen por Cañas et al. (comunicación personal), 14 tuvieron síntomas óseos o articulares (42%). En ninguna de estas series se reportó información adicional para caracterizar al subgrupo con síntomas articulares.

La sarcoidosis puede simular artropatías agudas o crónicas, espondiloartritis, procesos granulomatosos autoinmunes, vasculitis, miopatías, síndrome seco y manifestaciones sistémicas, cutáneas y oculares que hacen parte de la labor clínica cotidiana del reumatólogo⁸. La sarcoidosis puede comprometer el sistema musculoesquelético de diversas formas tanto en músculos como en articulaciones y huesos⁹. Hasta el 25% de los pacientes con esta enfermedad presentan artritis⁸; sin embargo, no es inusual que algunas publicaciones omitan por completo mencionar dichas manifestaciones clínicas^{4,10-12}. Los síntomas musculoesqueléticos en sarcoidosis son frecuentes y pueden ser la primera manifestación de la enfermedad y, por tanto, la oportunidad de lograr un diagnóstico temprano¹³.

Clásicamente, la artritis que puede ocurrir en sarcoidosis ha sido clasificada en artritis aguda o transitoria y artritis crónica o persistente, siendo esta última mucho menos frecuente. La artritis sarcoidea aguda ocurre a menudo en el contexto de un síndrome de Löfgren, el cual está definido por la tríada de eritema nodoso, linfadenopatía hilar bilateral y artritis⁸. Es ampliamente conocido que la artritis bilateral de tobillos sugiere fuertemente el diagnóstico de sarcoidosis, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 90%^{8,14}. Visser et al.¹⁵ estudiaron 579 pacientes con artritis de reciente inicio, dentro de los cuales hubo 55 con diagnóstico

final de sarcoidosis, y propusieron unos criterios para ayudar con el diagnóstico clínico de artritis sarcoidea. De acuerdo con estos criterios, se puede establecer un diagnóstico de sarcoidosis articular con una sensibilidad del 99% y una especificidad del 93% en pacientes que presentan al menos 3 de las siguientes 4 características: eritema nodoso, menos de 2 meses de evolución de los síntomas, edad menor de 40 años y artritis bilateral de tobillos. Después de los tobillos, las otras articulaciones más frecuentemente afectadas son las rodillas, las muñecas y las metacarpofalángicas. Es llamativo que en los diferentes reportes de la literatura la frecuencia de otras manifestaciones clínicas en pacientes con sarcoidosis articular es ampliamente variable; por ejemplo, el eritema nodoso puede o no estar presente, lo cual es reportado con un amplio rango que oscila entre el 25 y el 87,8%^{8,14}.

En este estudio comparamos los pacientes con y sin síntomas articulares, encontrando diferencias significativas solamente en la frecuencia de afectación cutánea concomitante. Los síntomas en piel fueron la norma dentro del grupo con compromiso articular, pero bastante inusuales dentro del grupo sin dicho compromiso. Este importante hallazgo parece haber sido poco explorado hasta ahora por otros investigadores.

Nuestro estudio presenta algunas debilidades, tales como el bajo número de pacientes finalmente incluidos, la recolección retrospectiva de la información, la ausencia de confirmación histológica para todos los casos y el sesgo de referencia de nuestra institución.

La fuerte asociación entre síntomas cutáneos y articulares en los pacientes con sarcoidosis podría ser un dato bastante útil para el enfoque inicial de un paciente con síntomas articulares, de tal manera que la ausencia de alteraciones cutáneas haría poco probable que se tratara de una sarcoidosis articular. Por otro lado, nuestro estudio sugiere que la ausencia de síntomas articulares asociada con una menor frecuencia de síntomas cutáneos parece retardar la consulta del paciente¹.

Conclusiones

Dada la diversidad clínica de la sarcoidosis, los médicos de cuidado primario deberían estar familiarizados con sus formas de presentación. El presente estudio sugiere que en nuestro medio en los pacientes con síntomas articulares en los que se sospecha sarcoidosis la ausencia de compromiso cutáneo disminuye la probabilidad de ese diagnóstico. Este hallazgo podría ser de utilidad clínica y deberá ser verificado por otros investigadores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses que reportar.

Bibliografía

1. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet P-Y, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;**383**:1155–67.
2. Valovis R. Sarcoidosis estudio clínico de 51 casos y revisión de la literatura. *Acta Medica Colomb*. 1977;**2**:101–10.
3. Yépez R, Malagón C, Olmos C. Sarcoidosis en pediatría: reporte de 7 casos. *Rev Colomb Reumatol*. 2013;**20**:102–3.
4. Santamaria-Alza Y, Fajardo J. Sarcoidosis: una serie de casos del noroccidente colombiano. *Neumol Cir Torax*. 2017;**76**:14–6.
5. Severiche-Hernández D, Severiche-Bueno D, Rey D. Síndrome de Löfgren. Una variante clínica de la sarcoidosis caracterizada por eritema nodoso, artritis y adenomegalias mediastinales. *Acta Med Colomb*. 2015;**40**:345–8.
6. Rocha OG, García PK, Echeverri JE, d'Achiardi RE, Rodríguez MP, Córdoba JP, et al. Sarcoidosis y compromiso renal: reporte de un caso y revisión de la literatura científica. *Univ Méd Bogotá*. 2012;**53**:94–102.
7. Montoya Castillo M, Herrera Uribe S, Berlinghieri Pérez JD. El síndrome de Löfgren como presentación aguda de la sarcoidosis. *Rev Colomb Reumatol*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.04.005>
8. Sweiss NJ, Patterson K, Sawaqed R, Jabbar U, Korsten P, Hogarth K, et al. Rheumatologic manifestations of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;**31**:463–73.
9. Kobak S. Sarcoidosis: A rheumatologist's perspective. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2015;**7**:196–205.
10. González EL, Vigliano C, Câneva J. Sarcoidosis. Presentación clínica y pronóstico. *Med (Buenos Aires)*. 2010;**70**:499–502.
11. Cavallasca JA, Musuruana JL. Sarcoidosis. Presentación clínica y pronóstico. *Med (Buenos Aires)*. 2011;**71**:303.
12. Banse C, Goëb V. Do not forget the joint involvement of sarcoidosis. *Immunotherapy*. 2015;**7**:599–600.
13. Abril A, Cohen MD. Rheumatologic manifestations of sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;**16**:51–5.
14. Glennäs A, Kvien TK, Melby K, Refvem OK, Andrup O, Karstensen B, et al. Acute sarcoid arthritis: Occurrence, seasonal onset, clinical features and outcome. *Br J Rheumatol*. 1995;**34**:45–50.
15. Visser H, Vos K, Zanelli E, Verduyn W, Schreuder GMT, Speyer I, et al. Sarcoid arthritis: Clinical characteristics, diagnostic aspects, and risk factors. *Ann Rheum Dis*. 2002;**61**:499–504.