

Localizaciones osteoarticulares de la sarcoidosis

N. Thelie, Y. Allanore

La sarcoidosis es una granulomatosis sistémica de causa desconocida que afecta con predilección al aparato respiratorio, aunque también puede alcanzar al aparato locomotor, si bien con menos frecuencia. Las manifestaciones osteoarticulares de la sarcoidosis son polimorfas. Predominan las lesiones articulares, básicamente en forma de artralgias poco específicas. Sin embargo, es necesario distinguir una entidad bien definida, el síndrome de Löfgren, que en su forma clásica presenta la tríada compuesta por artritis o artralgias, eritema nudoso y adenopatías hiliares y mediastínicas. En la mayoría de los casos, este síndrome presenta una evolución benigna sin recidiva. Las otras lesiones posibles en las formas crónicas de la enfermedad son las artritis, de manera típica una poliartritis o bien oligoartritis bilaterales y simétricas, predominantes en los miembros inferiores (sobre todo en los tobillos) y tenosinovitis. Las manifestaciones óseas suelen ser tardías y complican una sarcoidosis crónica multivisceral. La dactilitis es la lesión principal. Las demás lesiones óseas pueden afectar a todos los huesos, pero con predilección por los huesos pequeños de manos y pies; en su mayoría son osteolíticas y a veces osteoscleróticas. Al diagnóstico precoz pueden contribuir la gammagrafía ósea con tecnecio, la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC). Más raramente pueden aparecer otras manifestaciones osteoarticulares a modo de lesiones musculares y trastornos del metabolismo fosfocálcico. El tratamiento de las manifestaciones articulares suele basarse en los antiinflamatorios no esteroideos y los cuidados locales; si fracasan y/o existen lesiones asociadas, se utiliza la corticoterapia. Aparte de esto, en las lesiones osteoarticulares crónicas suele indicarse metotrexato o incluso otros tratamientos inmunomoduladores y, en casos excepcionales, un antifactor de necrosis tumoral α (anti-TNF- α).

© 2009 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Sarcoidosis; Síndrome de Löfgren; Artritis; Artralgia

Plan

■ Introducción	1
■ Fisiopatología	2
■ Generalidades	2
■ Síndrome de Löfgren	3
■ Reumatismo sarcoidósico	4
Lesión articular aguda	4
Lesión articular crónica	5
Pruebas complementarias	5
Tratamiento	6
Lesión sinovial y tendinosa	6
Lesiones óseas	6
■ Otras manifestaciones	9
Lesiones musculares	9
Trastornos del metabolismo fosfocálcico	9
■ Conclusión	10

■ Introducción

La sarcoidosis es una granulomatosis sistémica de causa desconocida que afecta con predilección al aparato respiratorio, aunque en potencia puede atacar a todos los órganos, incluidos los elementos del aparato locomotor. En los sitios activos de la enfermedad está presente un granuloma epitelioides y gigantocelular sin necrosis caseosa (Fig. 1). Desde el punto de vista biológico, pueden verse anomalías tales como una elevación de la enzima convertidora, que no es específica. En el 40-80% de los pacientes se observa un aumento de la enzima convertidora de la angiotensina, en especial cuando presentan una sarcoidosis diseminada [1].

Las manifestaciones clínicas de la sarcoidosis son polimorfas y la evolución es variable. Ningún argumento clínico o resultado de las pruebas complementarias es específico por sí solo. El diagnóstico se apoya en tres elementos: manifestaciones clínicas y pruebas complementarias compatibles, granulomas epitelioides y gigantocelulares sin necrosis caseosa en el estudio

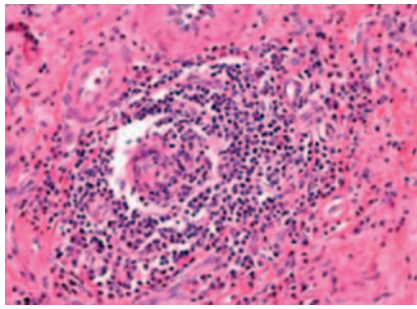


Figura 1. Estudio anatomopatológico de un granuloma epitelioide y gigantocelular sin necrosis caseosa.

anatomopatológico y exclusión de otros granulomas primarios o secundarios (en especial, la tuberculosis).

Las lesiones extratorácicas de la sarcoidosis tienen una incidencia variable según las series y pueden presentarse hasta en el 50% de los pacientes. En el 10% de los casos son aisladas [2]. La sarcoidosis es una enfermedad benigna de buen pronóstico en la mayoría de los casos. Sin embargo, se observa un índice de mortalidad del 5%, vinculado a insuficiencia respiratoria crónica, hemoptisis (aspergilosis) y lesiones cardíacas o neurológicas. Por tanto, deben buscarse las localizaciones graves que necesiten un tratamiento rápido con corticoides. Se trata de localizaciones oculares (en especial la uveítis posterior), cardíacas, neurológicas, renales y de hipercalcemias.

■ Fisiopatología

La sarcoidosis aparece tras una reacción inmunitaria mediada por los linfocitos T, principalmente CD4⁺, contra un antígeno desconocido presentado por las células especializadas (sobre todo monocitos/macrófagos) asociadas a las moléculas de clase II del complejo principal de histocompatibilidad (HLA DR, DP y DQ). El granuloma sarcoidótico está vinculado a la atracción, acumulación y activación de distintos tipos celulares en el sitio de la respuesta inmunitaria. La acumulación de monocitos/macrófagos y linfocitos T es el resultado de su producción por las células mesenquimatosas y estromales del tejido afectado y por las células endoteliales de mediadores quimiotácticos para estas mismas células. El modo de proliferación de las células es local [3-6].

Los macrófagos activados actúan a la vez como células presentadoras de antígenos y como células secretoras. Estas células activadas liberarían factores quimiotácticos y citocinas promotoras de la respuesta inflamatoria. Después de entrar en contacto con un probable antígeno, la respuesta inmunitaria es de tipo TH1; los linfocitos producen con preferencia citocinas como interleucina-2 (IL-2), interferón- γ (INF- γ) y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). La secreción de IL-1 (citocina proinflamatoria) posibilita el reclutamiento y la activación de los linfocitos T; la de TNF- α (citocina proinflamatoria) desempeña un papel fundamental en la formación del granuloma (los animales invalidados para el gen del receptor del TNF- α presentan una reacción granulomatosa reducida y retrasada) [7]. El INF- γ estimula la diferenciación de los monocitos en macrófagos y, a la larga, terminaría formando un granuloma epitelioide y gigantocelular. En histología, el granuloma contiene en su centro acúmulos de células epiteliales mezcladas con células gigantes de tipo Langhans, muchos linfocitos en zona marginal y una reacción fibroblástica en corona (Fig. 1). Los macrófagos y los linfocitos presentan en su superficie un aumento de la expresión de moléculas de adhesión; cumplen una función en el proceso inflamatorio [4, 5].

Los linfocitos T tienen expansión oligoclonal y, sobre todo, expresan un receptor (TCR) especial en su superficie, como indicio de una respuesta a una estimulación antigénica precisa. Todavía no se sabe si en el desarrollo de una sarcoidosis intervienen uno o varios agentes antigénicos [4, 5].

El síndrome de Löfgren muestra un predominio estacional (primavera) [8, 9]. Además, se conocen focos de mayor prevalencia de la sarcoidosis (algunas regiones de Suecia o Japón, Isla de Man), razón por la que se ha pensado en un factor ambiental. También se ha sugerido una causa infecciosa debido a las grandes analogías entre la sarcoidosis y otras granulomatosis inmunitarias secundarias a agentes patógenos, sobre todo micobacterias u hongos. Hasta ahora ninguna de las hipótesis infecciosas ha sido concluyente [5, 10].

El estudio de las formas familiares de la enfermedad sugieren la implicación de un factor genético (prevalencia de las formas familiares: 3,6% en Finlandia, 4,3% en Japón, 6,9% en Suecia, 9,6% en Irlanda, 19% en afroamericanos) que no tendría una transmisión mendeliana, sino más bien una predisposición poligénica compleja [11]. Además, la frecuencia de la sarcoidosis es mayor en algunas etnias; esta frecuencia no parece modificarse después de que la persona afectada haya cambiado de lugar de residencia. El estudio de la parte genética se apoya en el análisis de los marcadores polimorfos del genoma. Un estudio iniciado en pacientes alemanes y confirmado en afroamericanos indica un papel de la región del MHC II, situado en el brazo corto del cromosoma 6, que contiene numerosos genes de la respuesta inmunitaria [12]. Se han realizado otras investigaciones relativas al estudio de los genes implicados en la patogenia de la sarcoidosis (TNF- α , linfotoxina- α , C-C receptor 2 de quimiocinas [CCR2], etc.) y, en especial, sobre el sistema HLA. Los resultados necesitan estudios adicionales con algunos polimorfismos sospechados (cf epígrafe sobre el síndrome de Löfgren). Así, se sugiere que la sarcoidosis sería el resultado, como muchas enfermedades multifactoriales, de la exposición a agentes ambientales en un contexto genético predispuesto [5, 10, 13].

Entre las manifestaciones osteoarticulares, las lesiones articulares son las más frecuentes. El síndrome de Löfgren es revelador de la enfermedad. Las lesiones óseas son más infrecuentes y habitualmente más tardías; a menudo, su hallazgo se produce con el diagnóstico establecido.

“ Puntos importantes

- Reacción inmunitaria mediada por linfocitos T, principalmente CD4⁺.
- Antígeno desconocido presentado por los monocitos/macrófagos.
- Respuesta inmunitaria de tipo TH1.
- Papel principal del TNF- α en la formación del granuloma sarcoidótico.
- Predisposición poligénica compleja.

■ Generalidades

Las manifestaciones articulares son frecuentes. Su prevalencia varía según las series entre el 10-35%. La prevalencia de las artralgiadas alcanza a casi el 50% de los pacientes, con un notable predominio femenino [14, 15]. Excepto en el síndrome de Löfgren, las manifestaciones articulares rara vez son inaugurales y reveladoras de la sarcoidosis. Su frecuencia varía según el modo en que se haya hecho el reclutamiento de las series [2].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3349271>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3349271>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)