

Esclerodermia sistémica asociada a sarcoidosis con afectación cutánea: a propósito de un caso

Systemic Sclerosis With Sarcoidosis and Skin Manifestations: A Case Report

Sr. Director:

La sarcoidosis se ha asociado a procesos autoinmunes diversos, como la cirrosis biliar primaria, la hepatitis autoinmune, el vitíligo, las tiroiditis y la anemia perniciosa¹ así como a enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Sjögren, la polimiositis, el lupus eritematoso sistémico (LES) o la esclerodermia^{2,3}.

Presentamos el caso de una mujer de 59 años de edad que consultó el año 2002 por disnea progresiva, pérdida de peso y anorexia de un año de evolución. Como antecedentes patológicos la paciente presentaba asma e hipertensión. La radiografía simple y la TAC torácicas mostraron un patrón intersticial reticulonodulillar en los campos pulmonares medios y superiores con linfadenopatías mediastínicas, sugestivos de sarcoidosis. El test de función pulmonar determinó un patrón ventilatorio de tipo restrictivo (FVC 44% y VEM1 38%) con DLCO del 38% (VN > 80%) en el test de difusión de CO.

En la exploración física se observaron además pápulas y placas eritematodescamativas en la espalda y en los brazos (fig. 1), cuyo estudio histológico mostró la presencia de granulomas no caseificantes con escasos linfocitos, compatibles con el diagnóstico de sarcoidosis (fig. 2). En la analítica sanguínea se detectaron niveles elevados de la enzima convertora de la angiotensina (ECA) 271,1U/l (valores normales [VN] 19-79 U/l) y aldolasa 13,7 U/l (VN < 7U/l), anticuerpos antinucleares positivos a títulos altos (ANA) > 1/320, con anticuerpos anti-centrómero y anticoagulante lúpico positivos.

La paciente refería también haber presentado episodios de fenómeno de Raynaud. En la exploración física detallada se observó la presencia de esclerodactilia con cicatrices en los pulpejos de los dedos y telangiectasias en pulpejos y labios (fig. 3). Durante el seguimiento, además, se observó



Figura 2 Telangiectasias en los labios.

la aparición de una placa eritematoviolácea, pruriginosa, en el antebrazo derecho, cuyo análisis histológico evidenció la presencia de fibras de colágeno engrosadas en la dermis.

La radiología simple de manos y antebrazos puso de manifiesto la presencia de calcinosis. El estudio de la motilidad esofágica mostró la existencia de hipotonía del esófago medio y distal, y el ecocardiograma permitió objetivar una disfunción de tipo diastólico. No se observaron alteraciones en la biopsia muscular.

Con el diagnóstico de sarcoidosis y esclerodermia sistémica (ES) tipo CREST (calcinosis, Raynaud, alteraciones esofágicas, esclerodactilia, telangiectasias) se inició tratamiento con prednisolona (60 mg/día) y nifedipino (10 mg/12 h), con lo que mejoraron tanto los aspectos clínicos como radiológicos de la afectación pulmonar y cutánea de la sarcoidosis. Posteriormente se añadió azatioprina (100 mg/día) y la dosis de prednisolona se redujo lentamente hasta suprimirse al cabo de un año de tratamiento, manteniéndose el tratamiento con azatioprina.

En el año 2004 la paciente presentó un episodio de uveítis anterior, y el mismo año ingresó en el hospital por progresión de la sarcoidosis pulmonar. Por este motivo, a la azatioprina se asoció el tratamiento con corticoides sistémicos junto con colchicina oral. Los corticoides sistémicos fueron suspendidos el año 2006, la colchicina en 2008 y la azatioprina posteriormente, en 2009. La paciente se encuentra actual-



Figura 1 Pápulas y placas eritematosas en la espalda.

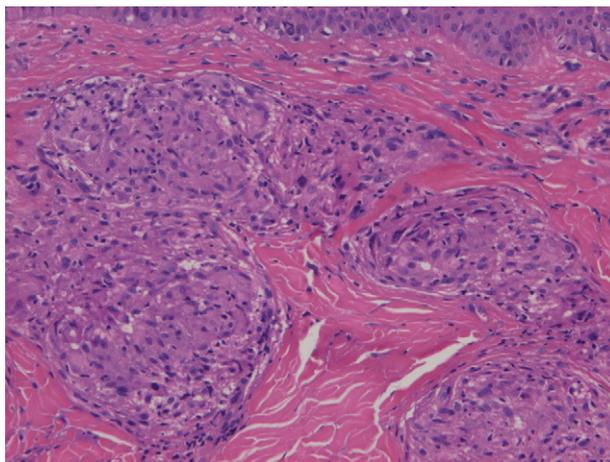


Figura 3 Presencia de granulomas epitelioides en la dermis de la biopsia cutánea de la espalda (H-E x200).

mente asintomática sin tratamiento y sin lesiones cutáneas de sarcoidosis, siendo normales las pruebas funcionales respiratorias.

En nuestra revisión de la literatura hemos encontrado un total de 24 pacientes con ES y sarcoidosis²⁻⁸. En 15 de estos pacientes la ES fue diagnosticada entre 2 y 30 años antes que la sarcoidosis, en 6 la aparición de ambas enfermedades fue simultánea y solamente en tres pacientes la sarcoidosis se inició antes que la ES.

Es importante destacar que la distinción entre ambas enfermedades puede ser difícil, ya que las manifestaciones respiratorias que presentan los pacientes pueden ser similares^{4,6}. Los hallazgos cutáneos pueden desempeñar un papel crucial para el diagnóstico de ambos procesos. En nuestra paciente el estudio histopatológico de las lesiones cutáneas confirmó el diagnóstico de sarcoidosis. En la revisión de la literatura solo hemos encontrado otro caso además del nuestro en el que se describe la presencia de granulomas sarcoideos cutáneos⁸. Por otro lado, la exploración minuciosa de la piel alertó acerca de la existencia de la esclerodermia sistémica (síndrome CREST). No está claro si la coexistencia de la sarcoidosis con enfermedades autoinmunes es una coincidencia o existe un mecanismo patogénico común³⁻⁶. Según Cox et al. y Takahashi et al. estas dos entidades probablemente responden a mecanismos patogénicos diferentes, porque su inicio no es siempre simultáneo y su curso clínico es distinto^{3,4}. En cambio, De Bandt et al. sugieren una etiología común basándose en que observaron un inicio simultáneo de la sarcoidosis y de la ES en la mayoría de sus pacientes⁵.

A nivel inmunológico las alteraciones halladas en los pacientes con sarcoidosis consisten en un aumento de la producción de citocinas derivadas de linfocitos Th1 (IL-2, IFN- γ) durante la formación de granulomas y un aumento de citocinas derivadas de macrófagos (IL-1, IL-6, IL-8, IL-15, TNF- α , IFN- γ , GM-CSF), quimiocinas (MIP-1a, IL-16) y citocinas fibrogénicas (TGF- β , PDGF e IGF-1), que inducen fibrosis en los pacientes con enfermedad persistente⁹. En el caso de la ES las citocinas implicadas en la inducción de la fibrosis son el TGF- β y PDGF, coincidiendo con las citocinas implicadas en la sarcoidosis persistente¹⁰.

En resumen, es importante conocer ambos procesos y actuar en consecuencia ante la aparición de granulomas sarcoideos en pacientes con esclerodermia sistémica, así como de lesiones propias de esclerodermia en los pacientes con sarcoidosis.

Bibliografía

1. Barnadas MA, Rodríguez-Arias JM, Alomar A. Subcutaneous sarcoidosis associated with vitiligo, pernicious anaemia and autoimmune thyroiditis. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:55-6.
2. Hosoya N, Mimura T, Enokawa Y, Mizuno T, Hamasaki K, Matsuyama T, et al. A rare case of cardiac sarcoidosis in a patient with progressive systemic sclerosis, Sjögren syndrome, and polymyositis. *Intern Med.* 1995;34:1164-7.
3. Cox D, Conant E, Earle L, Newman J, Kahaleh B, Jimenez S, et al. Sarcoidosis in systemic sclerosis: report of 7 cases. *J Rheumatol.* 1995;22:881-5.
4. De Bandt M, Perrot S, Masson CH, Meyer O. Systemic sclerosis and sarcoidosis, a report of five cases. *Br J Rheumatol.* 1997;36:117-9.
5. Castillo Palma MJ, Sánchez Román J, Ocaña Medina C, Gavilán Carrasco F, Martín Juan J. Sarcoidosis in a patient with systemic sclerosis. *Med Clin (Barc).* 1999;112:597-8.
6. Borges da Costa J, Mayer-da-Silva A, Soares de Almeida LM, Marques Gomes M. Success of prednisone in the treatment of a patient with sarcoidosis and systemic sclerosis: Report of a case. *Dermatol Online J.* 2009;15:11.
7. Maekawa Y, Nogami R. A case of progressive systemic sclerosis associated with sarcoidosis and esophageal adenocarcinoma. *J Dermatol.* 1993;20:45-8.
8. Takahashi T, Munakata M, Homma Y, Kawasami Y. Association of progressive systemic sclerosis with pulmonary sarcoidosis. Just a chance occurrence? *Intern Med.* 1997;36:435-8.
9. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:736-55.
10. Abraham DJ, Krieg T, Distler J, Distler O. Overview of pathogenesis of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:iii3-7.

A. López-Ferrer^{a,*}, M.A. Barnadas^a, J.M. Rodríguez-Arias^b, C. Geli^c y A. Alomar^a

^a Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alopezferrer@gmail.com

(A. López-Ferrer).

doi:10.1016/j.ad.2011.04.020