

SARCOIDOSIS EN PACIENTE CON POLIMIOSITIS: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE

Salazar-Ponce Rosa

Médica Reumatóloga, Unidad de Reumatología Hospital Carlos Andrade Marín

RESUMEN

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 8/jun/2017

Aceptado: 15/jun/2017

On-line:

Palabras clave:

Sarcoidosis, polimiositis

La Sarcoidosis es una enfermedad sistémica inflamatoria, que se caracteriza por tener una presentación clínica variable por los órganos que puede comprometer, la presencia de granulomas no caseificantes en los tejidos afectados es el hallazgo histopatológico característico, esta patología puede acompañar a enfermedades autoinmunes en una frecuencia muy baja, presentamos el caso de una paciente con polimiositis que en el curso de su enfermedad presentó un cuadro compatible con las características clínicas e histológicas de sarcoidosis.

ABSTRACT

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 8/jun/2017

Accepted: 15/jun/2017

On-line:

Keywords:

Sarcoidosis, polymyositis

Sarcoidosis is an inflammatory systemic disease, characterized by having a variable clinical presentation by the organs that can compromise, the presence of non-caseiform granulomas in the affected tissues is the characteristic histopathological finding, this pathology can accompany autoimmune diseases in a frequency very low, we present the case of a patient with polymyositis who in the course of her disease presented a picture compatible with the clinical and histological characteristics of sarcoidosis.

CORRESPONDENCIA

Salazar-Ponce Rosa

Médica Reumatóloga, Unidad de Reumatología Hospital Carlos Andrade Marín

rosaelenasp@gmail.com

Quito, Ecuador

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Salazar-Ponce Rosa. Sarcoidosis en paciente con Polimiositis: Una asociación infrecuente. Reumatología al Día. 2017. (12), 1; 35 - 39. Disponible en: www.serecuador/vol12.pdf

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica que se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes que pueden tener residencia y un impacto sintomático en prácticamente cualquier sistema orgánico¹. Puede involucrar a todas las razas y grupos étnicos, la mayor incidencia se reportó en los países escandinavos (15-53 casos / 100.000). En estudios realizados en los EE.UU., se reportó una mayor incidencia en personas de raza negra en relación con la raza blanca (10,9 casos / 100.000, en comparación con 35,5 casos / 100.000, respectivamente)².

Afecta al adulto joven entre 20 y 40 años y un segundo pico se presenta sobre los 50 años, es más frecuente

en el sexo femenino y su etiología es desconocida. Los ganglios linfáticos, la afectación pulmonar, ocular y cutánea son las manifestaciones más comunes de sarcoidosis. El noventa por ciento de los pacientes tendrá afectación pulmonar que tiende a ser el foco de atención clínica. Sin embargo, el compromiso neurológico, cardíaco, artropático y miopatía puede estar subreconocida y contribuir en el espectro de discapacidad leve a catastrófica y muerte en algunos casos³.

El diagnóstico de sarcoidosis plantea retos significativos. Los síntomas pueden imitar una amplia gama de enfermedades, y la sarcoidosis en sí es poco reconocida. Un diagnóstico puede basarse en la constelación de hallazgos clínicos o por biopsia combinada y sospecha clínica. Una biopsia con hallazgos clásicos de sar-

coidosis no es específica y puede observarse con otros trastornos granulomatosos como la deficiencia inmunitaria variable combinada o la beriliosis. Una biopsia positiva es de apoyo, pero no un requisito absoluto para el diagnóstico de la sarcoidosis².

Caso clínico

Mujer de 57 años nacida en la provincia de Bolívar, residente en Quito-Ecuador, casada, médica, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con losartan 50 mg por día, hipotiroidismo en manejo con levotiroxina 75 microgramos por día, dislipidemia en tratamiento con dieta, tiroidectomía total por cáncer papilar de tiroides con variante folicular, histerectomía por miomatosis uterina.

En sus antecedentes familiares destacan madre con polimialgia reumática, prima con artritis reumatoide. Sin hábitos tóxicos ni alergias conocidas.

En el año 2013 la paciente debuta con cuadro de poliartrosis, fenómeno de Raynaud, debilidad muscular de cintura escapular y pelviana, acompañado de rash maculo-paular, se solicitaron estudios de laboratorio encontrando autoanticuerpos negativos, CPK elevada (Tabla 1), se complementa estudio con biopsia muscular y electromiografía que fueron concluyentes para polimiositis, iniciando terapia de inducción con prednisona a 1 mg / kg por 30 días con disminución progresiva, se añadió metotrexato 15 mg vía oral por semana, con mejoría de fuerza muscular, terapia combinada que la paciente recibe por 5 meses, como efecto adverso presentó toxicidad hepática a metotrexato evaluada por gastroenterología se desaconseja su uso y se cambia a azatioprina 150 mg por día, se mantiene prednisona a dosis de 5 mg por día este esquema recibió por 3 meses, por elevación de enzimas hepáticas se decide retirar el medicamento y pasar a micofenolato de mofetilo 1500 mg al día, se logró retirar prednisona, ha permanecido con micofenolato, por inactividad de la enfermedad se inició destete progresivo con miras a retirar el medicamento y mantener en vigilancia.

Durante su evolución aparte de la toxicidad hepática por metotrexato y azatioprina, fue diagnosticada de Ca papilar de tiroides, en el 2015 fue intervenida quirúrgicamente, se encuentra en controles periódicos con endocrinología sin evidencia de actividad tumoral.

Prueba	Resultado
CPK	1230
ANA	1/ 40 (IFI)
Jo-1	Negativo
Mi-2	Negativo
M-ScL	Negativo
PU1-snRNP	Negativo
Ku	Negativo

Tabla 1 Resultados de laboratorio estudio de miopatía inflamatoria.

La paciente refirió cuadro clínico de dos meses que se caracterizó por la presencia de tos seca ocasional, fatiga EVA 7/10, y síntomas constitucionales, además notó nódulo subcutáneo en región frontal izquierda de 0.5 cc de diámetro aproximadamente, luego de cinco días presentó nódulos eritematosos dolorosos en miembros inferiores que fueron catalogados como eritema nodoso y ojo rojo, por persistencia de tos se realizó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax que reportó la presencia de adenopatías múltiples en el mediastino (Figura 1). Al realizar el examen físico se observó un nódulo en región frontal izquierda 0,5 cm de diámetro mayor no doloroso, inyección conjuntival en ojo derecho, en cuello cicatriz quirúrgica (tiroidectomía), la auscultación pulmonar reveló discretas sibilancias bilaterales, en abdomen cicatrices de cirugías previas, en extremidades presencia de nódulos eritematosos dolorosos en número de 8 de 2 cm de diámetro mayor (figura 2), fuerza muscular C5-C6-C7-C8 5/5 bilateral, L1, L2 ,L3,L4,L5, S1 5/5 bilateral.

Se consideró recaída de enfermedad que fue descartada ya que CPK, aldolasa, enzimas hepáticas fueron normales, fuerza muscular conservada.

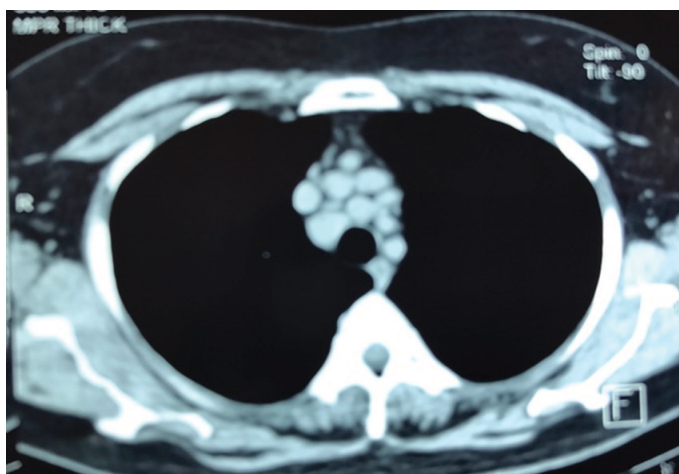


Figura 1. TAC de tórax adenopatías mediastinales niveles 2,4,7



Figura 2. Eritema nodoso

Se solicitó valoración por cardiorádica quienes señalaron que las adenopatías múltiples en mediastino tienen como primera posibilidad procesos infecciosos entre ellos tuberculosis o micosis, sin descartar neoplasia y decidieron realizar broncoscopia con biopsia más lavado bronco-alveolar más video mediastinoscopia. Encontrando bronquio principal izquierdo con atelectasia de bronquios basales posiblemente por compresión, se tomó cultivo de lavado brocoalveolar. En mediastinoscopia adenomagalias en los niveles 2, 4 y 7 se tomó de biopsia. De forma concomitante se realizaron estudios para descartar procesos infecciosos (toxoplasma, citomegalovirus, Ebstein Barr, Herpes I-II, V.D.R.L., HIV, PPD, quantiferon, aspegilliosis criptococosis, histoplasmosis, paracoicidiomicosis) todos fueron negativos. Se solicitó además valoración por oftalmología descartaron uveítis, coroiditis, epiescleritis, neuritis óptica no consideran que sea secundaria a patología autoinmune, se señala proceso inflamatorio.

La biopsia de región frontal y adenopatía mediastinales fueron concluyentes para proceso granulomatoso compatible con sarcoidosis (Figura 3 - 4).

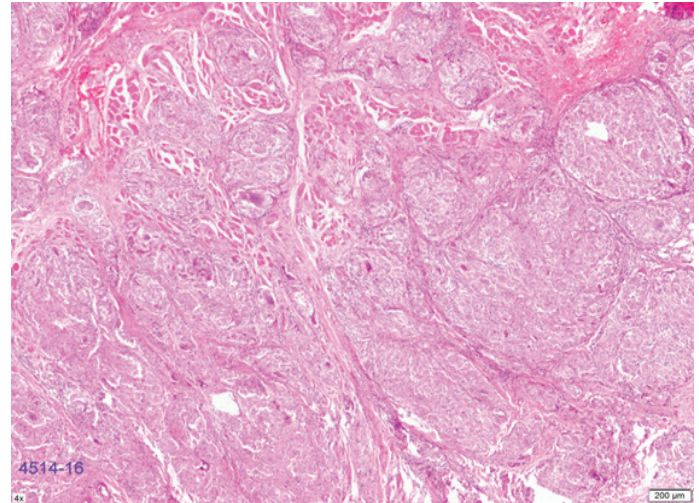


Figura 3. Biopsia de nódulo frontal granulomas duros múltiples

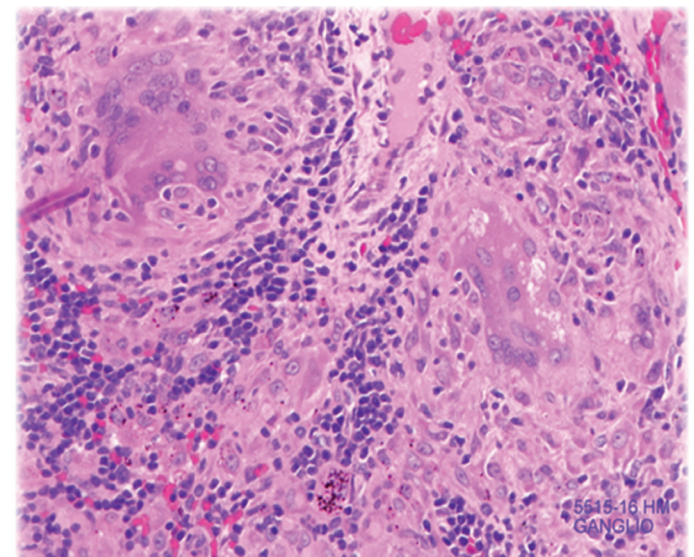


Figura 4. Biopsia de adenopatía mediastinal granulomas no caseificantes

Se confirmó entonces la presencia de una enfermedad granulomatosa en una paciente con un fondo autoinmune. Se inició tratamiento para sarcoidosis pulmonar estadio clínico 1 y compromiso cutáneo, con metilprednisolona 125 mg por tres días y seguida de prednisona 30 mg por día por un mes, actualmente recibe 5 mg de prednisona se encuentra en el séptimo mes de tratamiento las adenopatías han remitido (Figura 5), se panificó mantener esteroide por un año, por polimiositis recibe micofenolato.

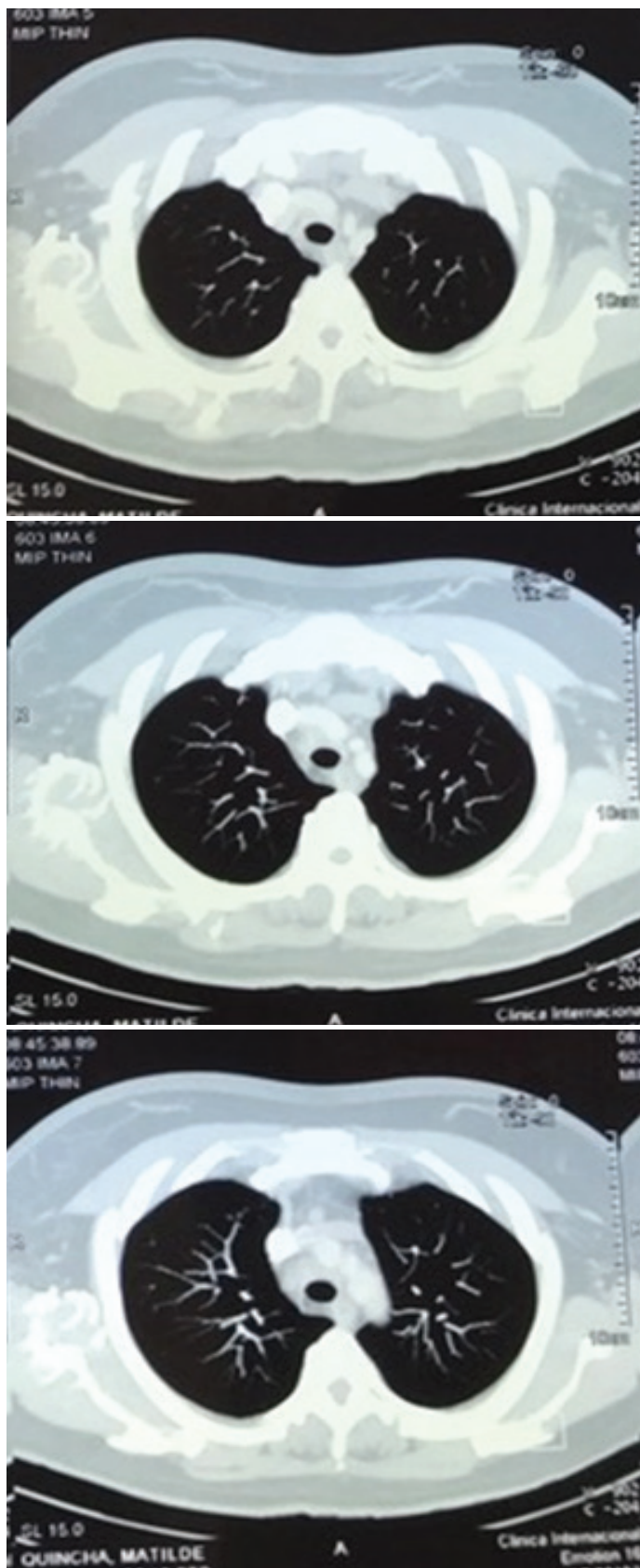


Figura 5. TAC de tórax postratamiento disminución del 70% de adenopatías luego de 1 mes con esteroides

DISCUSIÓN

En la paciente lo relevante como primera posibilidad era revalorar recaída de enfermedad (polimiositis), Agarwal y colaboradores realizaron un estudio clínico en el que se incluyeron a 51 pacientes con miopatía inflamatoria de ellos 33 recayeron es decir el 65%, 17 presentaron recaídas múltiples, los pacientes con polimiositis fueron 8 (89 %) con $2,4 \pm 1,2$ recaídas, la edad media de las recaídas se presentaron a los $50,8 \pm 13,6$ años , y eran mas frecuentes sobre los 60 años (OR 2,2; IC del 95%: 0.5-9,4), la duración del seguimiento de recaída ($73,2 \pm 40,5$ meses) y sin recidiva ($46,2 \pm 44$ meses, $p = 0,008$). La mayoría de las recaídas ocurrieron en los primeros 2 años después del inicio del tratamiento⁴, Larrauri y colaboradores realizaron un estudio en miopatías recidivantes en 7 pacientes, seguidos 305 a 3098 con una media de 1724 días, todos recayeron independiente de la forma clínica polimiositis o dermatomiositis, asociación o no a una enfermedad tumoral o de tejido conectivo⁵, en esta paciente se realizó evaluación de enzimas musculares y hepáticas sin encontrar datos patológicos, no tenia clínica de miopatía inflamatoria se descartó recaída.

Otro dato relevante fue la presencia de eritema nodoso (EN) es la variedad clínico-patológica más frecuente de paniculitis. Se considera una reacción de hipersensibilidad celular retardada, desencadenada por estímulos antigénicos muy diversos. Aunque en muchas ocasiones es idiopático, el EN puede constituir el primer signo de una enfermedad sistémica y, por lo tanto, es importante llegar a un diagnóstico correcto que permita establecer un tratamiento etiológico específico⁶, Cribier B, realizó un estudio clínico en 129 pacientes relación hombre mujer 5 a 1, con una edad media de 31 años, las causas más frecuentes fueron infecciones por estreptococo en un 28%, sarcoidosis 11%, enteropatía 1.5%, infecciones por Chlamydia ,Yersinia, hepatitis B en un 0.8%, idiopática en un 55% y un solo caso de tuberculosis⁷, Shwartz R señala que se debe sospechar en procesos infecciosos, linfomas u otras neoplasias en menos del 1%, coincide que la causa idiopática y la sarcoidosis son las patologías que con más frecuencia se asocian a EN, señala además que drogas como sulfamidas, amoxicilina y anticonceptivos orales como causas de EN en un 3 al 10%⁸, Ríos J publica una revisión de las causas de EN y las divide por procesos infecciosos en las que destacan estreptococo betahemolítico, tuberculosis, enterobacterias como Yersinia, Campylobacter, Salmonella, dentro de las enfermedades inflamatorias sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Behcet, en-

fermedades del tejido conectivo, neoplasias como linfoma o carcinoma, dentro de los fármacos suma a los ya descritos por Schawartz las pencilinas y analgésicos⁹. Por la frecuencia de los estudios y publicaciones sospechamos en tuberculosis, sarcoidosis y linfoma.

En la evaluación de adenopatías nos centramos en las mediastinales, en el estudio publicado por Evison M, se asoció adenopatías mediastinales y edad encontrando que las causas reactivas son más frecuentes entre los 60 y 70 años, la sarcoidosis entre los 45 y 55 años, tuberculosis entre los 35 a 45 años, carcinoma entre 65 a 75 años, linfoma entre 50 a 80 años, además identificaron el número de estaciones ganglionares tomadas en mediastino, la sarcoidosis y linfoma fueron las patologías que involucraban más de cinco estaciones ganglionares¹⁰, por estos hallazgos circunscribimos la valoración hacia sarcoidosis y linfoma.

Los hallazgos histopatológicos fueron concluyentes para sarcoidosis, la disposición de las adenopatías en las que se involucra mediastino son catalogadas como estadio 1 pulmonar (90%) y por los hallazgos en el nódulo en región frontal compromiso cutáneo (9 al 37%), se cumplen entonces los criterios de clasificación para sarcoidosis en la que se deben tener dos órganos comprometidos¹¹.

En relación al tratamiento debemos señalar que el curso natural de la sarcoidosis es la resolución del cuadro

sin tratamiento, sin embargo es indicación de inicio de esteroides una calidad de vida deteriorada y riesgo vital, se tomó esta última indicación para la paciente e iniciamos esteroide por el gran conglomerado mediastinal que presentaba con compresión de bronquios que generaba tos persistente.

El consenso de la Sociedad Americana de Tórax , Sociedad Respiratoria Europea ,Asociación Mundial de Sarcoidosis y Otras Enfermedades Granulomatosas señala que la sarcoidosis pulmonar debe ser tratada con prednisona dosis de inducción de 20 a 40 mg /d de uno a tres meses y continuar con mantenimiento en dosis de 5 a 10 mg durante un año. En nuestra paciente se decidió pulsos de metilprednisolona por la gran masa en mediastino y luego se continuó con lo recomendado en la literatura¹²⁻¹³.

Si la paciente recae se planteara la posibilidad de iniciar terapia con anti TNF, infliximab o adalimumab que se han ensayado en algunos casos con el objetivo de romper la estructura del granuloma¹⁴.

Podemos concluir que la sarcoidosis plantea un reto diagnóstico que se basa en hallazgos clínicos que involucran a dos o más órganos, con datos radiológicos y patológicos característicos que puede presentarse de forma concomitante con patologías autoinmunes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yee A. Sarcoidosis: Rheumatology perspective. Best Practice & Research Clinical Rheumatology .2016; 20; 334-356
2. Tejera Segura B, et al. Síndrome de Löfgren: estudio de 80 casos. Med Clin (Barc).2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.02.029>
3. Kobac S. Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective. Ther Adv Musculoskel Dis 2015; Vol. 7(5) 196-205
4. Agarwal S, Monach P,Docken W, Coblyn J. Characterization of relapses in adult idiopathic inflammatory myopathies. Clin Rheumatol (2006) 25: 476-481
5. Larrauri B, Fernández D, Juri M, Mailbrán A. MIOPATÍAS INFLAMATORIAS CON EVOLUCIÓN RECIDIVANTE. MEDICINA (Buenos Aires) 2016; 76: 379-382
6. Molina-Ruiz A, Requena A. Eritema nudoso. Med Clin (Barc). 2016;147(2):81-86
7. Cribier B, Caille A, Heid E, Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. International Journal of Dermatology.1998; 37:667-672
8. Schwartz R, Nervi S. American Family Physician. 2007;75(5)695-700.
9. Ríos J, Cudo's E, Gonzalez-Beato M. Eritema nudoso Med Clin (Barc). 2009;132(2):75-79
10. Evison M, J Crosbie P, Morri J, et al. A study of patients with isolated mediastinal and hilar lymphadenopathy undergoing EBUS-TBNA. BMJ Open Resp Res 2014; 1-8.
11. Al-Kofahi K, Korsten P, Ascoli C, et al. Management of extrapulmonary sarcoidosis: challenges and solutions. Therapeutics and Clinical Risk Management 2016;12; 1623-1634
12. Judson M. Corticosteroids in Sarcoidosis. Rheum Dis Clin N Am. 2015;
13. Ramachandraiah V, AronowW, Chandy D. Pulmonary sarcoidosis: an update. Postgraduate Medicine.2017. <http://dx.doi.org/10.1080/325481.2017.1251818>
14. Chiarchiaro J, Chen B, Gibson K. New molecular targets for the treatment of sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med. 2016 ; 22(5): 515-521.