



CASO CLÍNICO

Sarcoidosis nodular y su asociación con la psoriasis

Nodular sarcoidosis and its association with psoriasis

Autores: Ordóñez Dios IM¹, Herrero González B¹, Portela Gutiérrez J², Bujalance Cabrera C¹, Mata Calderón P¹, Lázaro Polo J¹

¹Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

²Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

Resumen:

La presencia de micronódulos pulmonares puede deberse a múltiples etiologías tanto benignas como malignas, a menudo inflamatorias. Una de sus posibles causas es una enfermedad granulomatosa como la sarcoidosis, que puede afectar también a otros órganos a nivel extrapulmonar. La etiopatogenia de la sarcoidosis tiene alta influencia inmunológica por su relación linfocitaria. Esto hace que dicha patología pueda tener relación a nivel inmune con otras patologías con características inmunes compartidas como la psoriasis. Esta relación está reglada fundamentalmente por los linfocitos T *helper* Th1 y Th17.

Palabras clave: patrón micronodular; sarcoidosis; psoriasis.

Resume:

The presence of pulmonary micronodules may be due to multiple etiologies, both benign and malignant, often inflammatory. One of its possible causes is a granulomatous disease such as sarcoidosis, which can also affect other organs at an extrapulmonary level. The etiopathogenesis of sarcoidosis has a high immunological influence due to its lymphocyte relationship, which means that this pathology can be related at an immune level to other pathologies with shared immune characteristics such as psoriasis. This relationship is ruled fundamentally by helper T lymphocytes Th1 and Th17.

Keywords: micronodular pattern; sarcoidosis; psoriasis.

Introducción:

La sarcoidosis es una enfermedad crónica granulomatosa que se presenta habitualmente mediante infiltrados pulmonares, adenopatías hiliares y lesiones en la piel. La aparición de nódulos pulmonares múltiples, de tamaño superior a 1 cm es infrecuente, especialmente en las series más antiguas, con un porcentaje aproximado entre el 2% y el 4%¹. El papel de los linfocitos CD4 Th1 y Th17 en la formación de los granulomas sarcoideos ha sido bien establecido, siendo dicho mecanismo patogénico compartido con la psoriasis¹.

Presentamos el caso de un varón de 30 años, diagnosticado de psoriasis vulgar cuatro años antes, que consulta por fiebre y presencia de un patrón micronodular bilateral en la radiografía de tórax y fue diagnosticado finalmente de sarcoidosis.

Observación clínica:

Varón de 30 años que acudió a urgencias por fiebre termometrada de hasta 40°C (de 3 días de evolución) asociada a artromialgias y disnea progresiva que se hizo de mínimos esfuerzos en el día de la consulta. No presentaba tos ni expectoración asociada. Entre los antecedentes del paciente destacaban el hábito tabáquico (fumador activo de 20 cigarrillos al día, con un consumo acumulado de 10 paquetes-año) y el diagnóstico de psoriasis vulgar en el año 2015 para la que no seguía ningún tipo de tratamiento por negativa del propio paciente. No presentaba otros antecedentes pulmonares de interés (disponíamos de una radiografía de tórax de hacía dos años que era completamente normal).

A la exploración física se encontraba estable clínica y hemodinámicamente, con una saturación arterial de oxígeno del 92% respirando aire ambiente y temperatura de 38°C. Presentaba lesiones cutáneas compatibles con psoriasis en grandes placas (Figura 1). A la auscultación se apreciaban crepitantes secos de predominio bibasal. La radiografía de tórax (Figura 2A) mostraba la presencia de un patrón micronodular bilateral y la analítica leucocitosis (14500 miles/mcL) con 86% de neutrófilos, junto con elevación de reactantes de fase aguda (PCR de 33 mg/dL –valores normales 0-0.5–). El electrocardiograma era normal.

En un primer momento se sospechó etiología infecciosa y el paciente fue ingresado en Neumología en aislamiento respiratorio y se inició antibioterapia de forma empírica con Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g cada 6 horas además de oxigenoterapia a 2 lpm. Se realizaron hemocultivos, cultivo de esputo, antigenuria de Legionella y neumococo además de exudado nasofaríngeo para virus de *Influenza A* y *B*, siendo todos los resultados negativos. Asimismo, se realizó un Mantoux que resultó negativo (0 mm de induración).



Figura 1. Lesiones cutáneas compatibles con psoriasis en grandes placas, no pruriginosas y de predominio en tronco y MMSS

Ante la alteración radiológica se solicitó tomografía computarizada (TC) torácica (Figura 2B) en la que se objetivaron abundantes nódulos de tamaño heterogéneo (la mayoría menores 7 mm) distribuidos por ambos parénquimas pulmonares, algunos de ellos rodeados de un halo en vidrio esmerilado. Además, se identificaban varias adenopatías mediastínicas: paratraqueal derecha alta de 12 mm, hiliar derecha (13 mm), subcarinal (12 mm) y axilar derecha de 11 mm.

Se completó analítica con autoinmunidad, obteniéndose unos anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) positivos a título bajo (1/160) y serología de neumonía atípica negativa para *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Coxiella*, citomegalovirus y *Rickettsia* y presentando IgG positiva para *Sarampion* y *Varicela zoster*. La detección de antígeno/anticuerpo de VIH resultó negativa. Los niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA) se mostraron elevados (70 U/L), así como los de calcio sérico, sin evidencia de hipercalcemia. El resto de los parámetros analíticos, incluyendo función renal y enzimas hepáticas, fueron normales. En cuanto a la exploración funcional respiratoria, la espirometría fue normal, pero existía un descenso leve de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) con 76% y DLCO/VA 77%. No se realizó examen oftalmológico.

Continuamos el estudio con la realización de una fibrobroncoscopia (FBC) en la que realizamos un broncoaspirado (BAS), lavado broncoalveolar (BAL) y biopsia transbronquial (BTB). Los cultivos para micobacterias, hongos y *Pneumocystis* fueron negativos. La citolo-

gía del BAS y BAL fueron negativas para malignidad. Destacó un predominio linfocitario en el BAL junto con un cociente CD4/CD8 de 5,17. El resultado anatomopatológico de la biopsia transbronquial no fue concluyente debido al pequeño tamaño de la muestra remitida.

Aunque hubiese sido interesante disponer de la confirmación histológica con la realización de una criobiopsia y/o ecobroncoscopia (EBUS), asumimos el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar estadio II por varios motivos:

- Quedó más que descartada la etiología infecciosa.
- Alteración radiológica compatible.
- Resultados compatibles en el BAL (el cociente CD4/CD8 superior a 3,5 es muy característico de sarcoidosis, estimándose una especificidad del 94%), elevación de ECA (que, si bien no es diagnóstica, se encuentra elevada en el 40-80% de los casos) y presencia de hipercalcemia.

Se decidió iniciar tratamiento con corticoterapia (metilprednisolona a dosis de 40 mg cada 24 horas) de forma inmediata tras el diagnóstico, ya que el paciente se encontraba sintomático (continuaba presentando disnea grado 1 de mMRC), existía hipercalcemia en la analítica y afectación leve de la DLCO. Con dicha terapia el paciente experimentó mejoría clínica y radiológica progresiva. La dosis de corticoides fue descendiendo de forma progresiva, de tal modo que al alta se prescribieron 16 mg de metilprednisolona cada 12 horas y progresivamente se fue reduciendo la dosis hasta la suspensión por completo al tercer mes del alta hospitalaria, momento en el que se solicitó una nueva TC de tórax de control (Figura 2C), que puso de manifiesto la práctica desaparición del infiltrado micronodular, quedando el paciente asintomático desde el punto de vista respiratorio y con normalización de las pruebas de función respiratoria (en este momento presentaba DLCO del 88%). Fue valorado nuevamente por Dermatología, iniciándose terapia inmunosupresora con biológicos para la psoriasis que padecía.

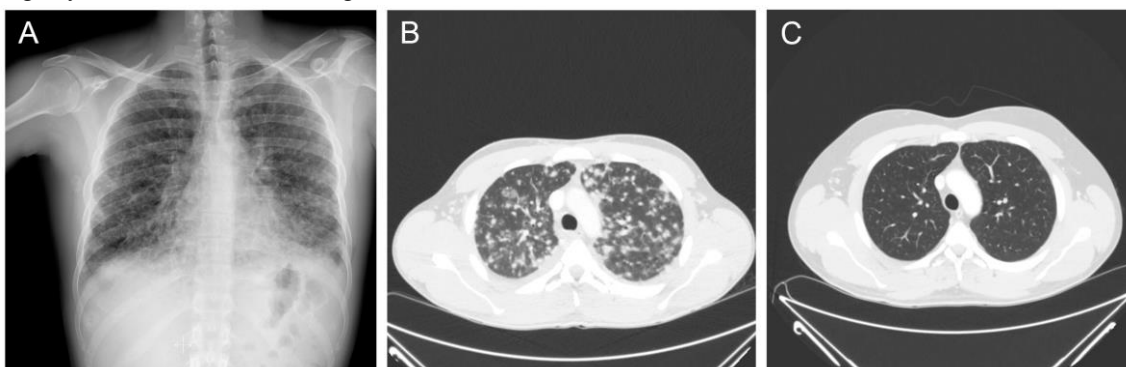


Figura 2. A. Radiografía de tórax proyección posteroanterior en la que se evidencia patrón micronodular bilateral. B. Corte de TC torácica inicial, con abundantes nódulos de tamaño heterogéneo (la mayoría menores 7 mm) distribuidos por ambos parénquimas pulmonares. C. Corte de TC torácica del seguimiento en el que se constata desaparición del infiltrado nodular tras tratamiento con corticoides

Discusión:

La sarcoidosis nodular no es una forma radiológica excepcional y debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares múltiples¹. El diagnóstico

puede ser difícil si sólo nos basamos en hallazgos de las pruebas de imagen debido a su similitud con neoplasias pulmonares metastásicas o primarias u otras lesiones pulmonares nodulares, especialmente enfermedades infecciosas².

Al asumir el diagnóstico de sarcoidosis en nuestro caso nos planteamos si existía alguna vía patogénica compartida entre esta enfermedad y la psoriasis. Efectivamente son varios los casos documentados de asociación entre ambas entidades^{3,4}. De esta forma comprobamos cómo la psoriasis se caracteriza patogénicamente por una actividad incrementada del sistema inmune, principalmente derivada de la activación de linfocitos CD4 Th1 y Th17. La sarcoidosis comparte dicha base inmunológica, objetivándose acúmulo de linfocitos T CD4 activados en los lugares de inflamación y la interacción de éstos con los macrófagos genera un desbalance a favor de un perfil de citocinas Th1, responsables del proceso inflamatorio granulomatoso⁵⁻⁷.

Por su parte, los linfocitos Th17 también han sido implicados en la formación del granuloma sarcoideo, cobrando importancia en la fase de alveolitis y en la progresión hacia la fase fibrótica de la enfermedad⁵. En este sentido se ha comprobado que la interleuquina 23 (IL23) tiene su papel en la activación de los linfocitos Th17 referidos y, a su vez, que el receptor de dicha interleuquina (IL23R) aparece como un factor genético fuertemente asociado a enfermedades autoinmunes como la psoriasis, la enfermedad inflamatoria intestinal, la espondilitis anquilosante y, también, la sarcoidosis. *Khalid et al.*⁷ no solo confirmaron la asociación descrita entre psoriasis y sarcoidosis, sino que además propusieron que dicha asociación podría estar aumentada en aquellos

casos más severos de psoriasis.

Bibliografía:

1. Golpe R, Mateos A, Armesto MJ. Sarcoidosis nodular pulmonar. *An. Med. Interna (Madrid)* 2001. Vol.18 no.5. Mayo 2001.
2. Jafari M, Farrokh D, Mohammadpanah N. Multiple bilateral pulmonary nodules masquerading as pulmonary metastasis; a case of nodular sarcoidosis. *Electron Physician*. 2016;8(8):2802-6.
3. Wanat KA, Schaffer A, Richardson V, et al. Sarcoidosis and psoriasis: a case series and review of the literature exploring co-incidence vs coincidence. *JAMA dermatol*. 2013;149(7):848-52.
4. Petroianni A, Halili I, Lagalla M. et al. Sarcoidosis at onset of Psoriasis: a common immunopathogenesis. Review and case report. *Eur Rev Med Pharmacol*. 2015; 19: 1773-1778.
5. Santalla M y Loureiro. Asociación psoriasis-sarcoidosis: 2 entidades y una vía patogénica común. *Arch Bronconeumol*. 2016; 52 (9): 489-490.
6. Facco M, Cabrelle A, Teramo A et al. Sarcoidosis is a Th1/Th17 multisystem disorder. *Thorax* 2011;66(2):144-50.
7. Khalid U, Gislason GH y Hansen PR. Sarcoidosis in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2014; 9:e109632.