

Sarcoidosis pulmonar y síndrome antifosfolipídico

C. López García-Gallo, P. Ussetti, B. Díaz, A. de Pablo y R. Laporta

Servicio de Neumología. Clínica Puerta de Hierro. Madrid. España.

La sarcoidosis pulmonar es una enfermedad granulomatosa de etiología desconocida que puede cursar con un cuadro clínico de disnea, tos, dolor torácico y alteraciones radiológicas características. Presentamos el primer caso descrito en toda la bibliografía revisada en PubMed, entre los años 1990 y 2002, en revistas de lenguas inglesa y española, de sarcoidosis pulmonar asociada a síndrome antifosfolipídico primario, en un paciente de 35 años, que cursó con trombosis venosa y desarrolló posteriormente sarcoidosis pulmonar que, a pesar de presentar factores considerados de buen pronóstico, evolucionó de forma poco favorable.

Concluimos que la asociación de ambas entidades clínicas es poco frecuente y que la presencia de un síndrome antifosfolipídico asociado podría condicionar una mayor morbimortalidad.

Palabras clave: Sarcoidosis. Síndrome antifosfolipídico. Trombosis venosa.

Pulmonary sarcoidosis and antiphospholipid syndrome

Pulmonary sarcoidosis is an idiopathic granulomatosis with a clinical picture involving dyspnea, coughing, chest pain and characteristic radiologic changes. A review of English and Spanish language publications (PubMed 1990 through 2002) suggests that our report of a case of pulmonary sarcoidosis associated with primary antiphospholipid syndrome is the first one in the literature for this period. The patient was a 35-year-old man with venous thrombosis who later developed pulmonary sarcoidosis. The clinical course was not favorable in spite of good prognostic factors. We conclude that the association of these two clinical conditions is rare and that the presence of antiphospholipid syndrome may lead to greater morbidity and mortality.

Key words: Sarcoidosis. Antiphospholipid syndrome. Venous thrombosis.

Introducción

La sarcoidosis pulmonar es una enfermedad granulomatosa de etiología desconocida, que puede cursar con un cuadro clínico de disnea, tos y dolor torácico, con aparición en la radiografía de tórax de adenopatía mediastínica o un patrón intersticial, cuyo diagnóstico se establece mediante la demostración histológica de granulomas no caseificantes tras excluir otras causas¹⁻⁴.

La evolución clínica de la enfermedad es muy variable, desde la remisión espontánea al desarrollo de fibrosis pulmonar pese al tratamiento. Aunque no es posible predecir la evolución de cada paciente concreto, existen algunos factores que se relacionan con un peor pronóstico, como son la raza negra, el diagnóstico a mayor edad o en fases más avanzadas, la afección extrapulmonar, el lupus pernio y la hipercalcemia crónica².

El síndrome antifosfolipídico se define como la asociación de concentraciones elevadas de anticuerpos

antifosfolipídicos (AAF) con fenómenos trombóticos, trombocitopenia, abortos o síntomas neurológicos⁵.

Se han referido varios casos de sarcoidosis relacionada con una elevación de AAF sin fenómenos trombóticos y con peor evolución⁶. Sin embargo, hasta la actualidad sólo se ha descrito un caso de neurosarcoidosis que desarrolló posteriormente un síndrome antifosfolipídico con elevación de AAF y fenómenos trombóticos⁷.

Presentamos el caso de un paciente con síndrome antifosfolipídico primario que desarrolló posteriormente una sarcoidosis pulmonar que, a pesar de presentar factores considerados de buen pronóstico, evolucionó de forma desfavorable.

Caso clínico

Varón de 35 años, diseñador gráfico de profesión, sin hábitos tóxicos ni antecedentes personales ni familiares de interés. En septiembre de 1997 presentó una trombosis venosa profunda femoropoplítea izquierda diagnosticada por eco-Doppler. En ese momento su radiografía de tórax era normal. En el estudio realizado para la búsqueda de factores de riesgo de enfermedad trombótica, se detectó un anticoagulante lúpico con anticuerpos anticardiolipina IgG+, por lo que fue diagnosticado de síndrome antifosfolipídico primario y se inició

Correspondencia: Dra. C. López García-Gallo.
Servicio de Neumología. Clínica Puerta de Hierro.
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid. España.

Recibido: 28-8-2002; aceptado para su publicación: 12-11-2002.



Fig. 1. Radiografía posteroanterior de tórax en el momento del diagnóstico, donde se observan adenopatías hiliares bilaterales y paratraqueales derechas.

tratamiento con anticoagulantes orales. En enero de 1998, y como consecuencia de un cuadro autolimitado de fiebre y tos, se realizó una nueva radiografía de tórax (fig. 1), en la que se observó un aumento del tamaño hilar bilateral indicativo de adenopatías, confirmado por tomografía axial computarizada (TAC) torácica, sin afección del parénquima pulmonar. La biopsia de una adenopatía paratraqueal derecha efectuada mediante mediastinoscopia demostró un proceso granulomatoso no caseificante, por lo que el paciente fue diagnosticado de sarcoidosis estadio I. En ese momento el estudio completo de la función pulmonar fue normal, por lo que no se prescribió ningún tratamiento.

Ocho meses después, el paciente desarrolló disnea de moderados esfuerzos, sin alteraciones en la exploración física, manteniendo estabilidad radiológica y funcional. Dada la sintomatología, y a pesar de no existir progresión de la enfermedad, se inició tratamiento con prednisona a una dosis de 0,5 mg/kg/día durante tres meses, tras lo cual el paciente quedó de nuevo asintomático.

Durante dos años y medio el paciente permaneció estable sin recibir tratamiento esteroideo, hasta que en julio de 2001 volvió a consultar por disnea de esfuerzo, tos y expectoración blanquecina escasa. En la radiografía de tórax, además de las adenopatías hiliares, se apareció un patrón intersticial bilateral (fig. 2), confirmado mediante TAC torácica. La analítica realizada fue normal, excepto por la elevación de las concentraciones de la enzima conversiva de la angiotensina (ECA, 73 U/l). La función pulmonar se mantuvo estable. El electrocardiograma fue normal y en el test de la marcha de 6 min anduvo 410 m, con una saturación de oxígeno inicial y final del 97%, y una saturación mínima del 93%.

Dada la progresión a una sarcoidosis estadio II sintomático, se inició tratamiento con prednisona (40 mg/día), con una pauta descendente posterior. Tras 7 meses de tratamiento, las concentraciones de ECA se normalizaron, el paciente quedó asintomático, con función pulmonar normal y estabilidad radiológica.

Discusión

En el síndrome antifosfolipídico primario y en el asociado a lupus, el pulmón es un órgano diana. Las manifestaciones pulmonares más frecuentes son los fenóme-

Fig. 2. Radiografía posteroanterior de tórax, donde se observan adenopatías hiliares y patrón intersticial bilateral y difuso.

nos tromboembólicos, la hipertensión pulmonar, el síndrome de distrés respiratorio del adulto, la hemorragia pulmonar y la alveolitis fibrosante⁶.

Se ha observado una elevación de AAF en plasma hasta en el 38% de los pacientes con sarcoidosis, y esta asociación se relaciona con mayor duración de la enfermedad y mayor frecuencia de complicaciones extrapulmonares^{7,8}. Sin embargo, la asociación entre sarcoidosis pulmonar y síndrome antifosfolipídico no está descrita anteriormente en toda la bibliografía revisada entre los años 1990 y 2002 en artículos en inglés o español. Existe un caso de una mujer de 56 años con neurosarcoidosis y síndrome antifosfolipídico primario, que además de los síntomas neurológicos presentaba afección ocular y gastrointestinal⁸.

El mecanismo etiopatogénico que relaciona las dos enfermedades es desconocido, pero se plantea que podría ser una alteración en el sistema inmunitario. Si bien en el momento actual no existe demostración, se conjetura que un estímulo antigénico común podría desencadenar el desarrollo de ambas enfermedades. En los casos previamente descritos de asociación entre sarcoidosis pulmonar y trombosis venosa profunda, los fenómenos trombóticos eran explicables por otros factores de riesgo, y ninguno de ellos presentaba aumento de AAF⁸.

En nuestro caso el paciente fue diagnosticado en primer lugar de síndrome antifosfolipídico primario y, pocos meses después, de sarcoidosis pulmonar. Su evolución clínica fue poco favorable, con evolución a un estadio II sintomático a pesar de presentar el paciente factores de buen pronóstico. Esta evolución desfavorable podría ser atribuible a la coexistencia de las dos enfermedades, ya que en general la presencia de un síndrome antifosfolipídico se relaciona con mayor morbimortalidad cuando se asocia con otras afecciones como el lupus. Yasutaka observó que los pacientes con sarcoidosis y títulos elevados de AAF tenían con mayor frecuencia afección extrapulmonar y hallazgos patológicos en la radiografía de tórax tras 5 años de

seguimiento⁷.

En conclusión, queremos destacar que éste es el primer caso descrito de sarcoidosis pulmonar y síndrome antifosfolipídico primario y que la evolución poco favorable del paciente pudo deberse a esta asociación, aunque no podemos excluir con total seguridad que la progresión de la enfermedad obedeciera a su evolución natural.

BIBLIOGRAFÍA

1. King TE. Overview of sarcoidosis. En: Burton Rose. Up to Date 2001;9.1.
2. Kirtland SH, Winterbauer RH. Pulmonary sarcoidosis. *Sem Respir Med* 1993;14:344-51.
3. Maña J. Sarcoidosis. *Med Clin (Barc)* 2001;116:307-11.
4. Sharma OP. Diagnosis, pathogenesis, and treatment of sarcoidosis. *Curr Opin* 1995;1:392-400.
5. Lisa R. Sammaritano. Síndrome anticuerpo antifosfolípido y lupus en el embarazo. En: Paget SA, Gibofsky A, Beary JF, editores. *Reumatología y ortopedia ambulante*. Madrid: Marban, S.L., 2001; p. 165-71.
6. Espinosa G, Cervera R, Font J. Afectación pulmonar en el síndrome antifosfolípido. *Arch Bronconeumol* 2002;38:27-32.
7. Ina Y, Takada K, Yamamoto M, Sato T, Ito S, Sato S. Antiphospholipid antibodies: a prognosis factor in sarcoidosis? *Chest* 1994; 105:1179-83.
8. Satti SD, Bartholomew J, Gordon SM, Longworth DL, Adal KA. Antiphospholipid antibody syndrome in a patient with neurosarcoidosis. *Vasc Med* 1999;4:37-9.