

Sarcoidosis en contexto de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

Sarcoidosis in context of immune reconstitution inflammatory syndrome

María Emilia Candiz¹, Margarita Jaled², Milagros Loos,³ Liliana Olivares⁴ y Esteban Maronna⁵

RESUMEN

La asociación de sarcoidosis y HIV es infrecuente. El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune puede facilitar el desarrollo de sarcoidosis en pacientes predispuestos o con enfermedad subclínica. Presentamos un paciente HIV + que desarrolló sarcoidosis en este contexto (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(6): 421-424).

Palabras clave:

sarcoidosis, síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

ABSTRACT

Association of sarcoidosis and HIV is rare. Immune reconstitution inflammatory syndrome may facilitate the development of sarcoidosis in predisposed patients or with subclinical disease. We present a patient HIV + who developed sarcoidosis in this context (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(6): 421-424).

Keywords:

sarcoidosis, immune reconstitution inflammatory syndrome.

Fecha de recepción: 01/10/2013 | Fecha de aprobación: 23/11/2013

Caso clínico

Varón de 38 años, HIV+. Comenzó tratamiento antirretroviral (TARGA) con efavirenz + lamivudina + zidovudina por presentar recuento de CD4 de 80 células/mm³ y carga viral de 160.000 copias y un mes después desarrolló una dermatosis generalizada por la que consultó.

Examen físico: en tronco y miembros superiores se evidenciaron placas eritematovioláceas, de diferentes formas y tamaños, límites definidos, infiltradas a la palpación (fotos 1 y 2); en miembros inferiores lesiones similares con áreas ulceradas. En pierna izquierda se observó una ulceración irregular de 11 x 5 cm de fondo sanioso, con costras necróticas (foto 3). A nivel inguinal se palpaban adenopatías móviles e indoloras. Examen oftalmológico: normal.

Diagnósticos presuntivos: enfermedad linfoproliferativa (linfoma), sarcoidosis, micobacteriosis atípica.

Exámenes complementarios: solamente se informan los datos positivos. Laboratorio: VSG (volumen de sedimentación globular): 74 mm/h. Serologías: Hepatitis B anti-core: reactivo; EVB VCA IgG: reactivo, > 750 U/ml, EBNA IgG: reactivo, 86 U/ml. CD4: 220 células/mm³. Carga viral: 2000 copias. PPD 2UT: negativa.

¹ Médica Dermatóloga. Ex Jefa de Residentes.

² Médica de Planta. Jefa Sección Lepra.

³ Médica Concurrente 2º año.

⁴ Jefa Unidad.

⁵ Médico Patólogo.

Unidad de Dermatología del Hospital "F. J. Muñoz", Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: María Emilia Candiz: marie_candiz@hotmail.com



Foto 1. Placas eritematovioláceas de límites netos en tronco y miembros superiores.



Foto 2. Mayor detalle de una de las placas en codo derecho.



Foto 3. Gran ulceración con sectores necróticos en cara anteroexterna de pierna izquierda.

Radiografía de tórax: dentro de parámetros normales. TAC de tórax, abdomen y pelvis: pequeñas imágenes ganglionares en rango no adenomegálico a nivel mediastinal.

Cultivos de piel para gérmenes comunes, hongos y micobacterias: negativos

Histopatología: en dermis, densos infiltrados inflamatorios constituidos por histiocitos y células gigantes multinucleadas que conforman granulomas sin necrosis central, con moderado infiltrado inflamatorio linfocitario (foto 4).

Diagnóstico: Sarcoidosis cutánea variedad ulcerada en contexto de paciente con síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI).

Tratamiento: prednisona 60 mg/día + hidroxiquina 400 mg/día + continuación del TARGA. Presentó evolución favorable, franca discriminación del tamaño de las placas y cicatrización de las lesiones ulceradas. Al mes de tratamiento se inició el descenso del esteroide de 60 a 40 mg/d con posterior disminución gradual hasta su suspensión en los siguientes 3 meses de seguimiento.

Comentarios

Con la introducción del TARGA, la mayoría de los pacientes HIV + mejoran su estado inmunológico, con la consiguiente disminución de infecciones oportunistas, y por lo tanto, de la morbi-mortalidad vinculada a las mismas.^{1,2} Sin embargo, un subgrupo de estos pacientes puede desarrollar un empeoramiento clínico paradójico como resultado de la recuperación de la respuesta inmune antígeno-específica inducida por el TARGA, que se conoce como SIRI.¹⁻⁴ El mismo se ha asociado a un gran número de enfermedades infecciosas e inflamatorias, con manifestaciones clínicas diversas. Ocurre en el 10 al 25 % de los pacientes que inician TARGA.¹ La fisiopatología se desconoce pero se observa con mayor frecuencia en pacientes marcadamente inmunosuprimidos ($CD4 < 50 \text{ células/mm}^3$) al inicio del TARGA o con excelente respuesta virológica (descenso de la carga viral de más de 2 logaritmos de copias/ml a los 90 días) o en aquellos con presencia de antígenos de patógenos oportunistas (relacionados a infección activa o subclínica).^{1,3} Existen dos formas de presentación basadas en la temporalidad del SIRI: temprana (primeros 3-4 meses de comenzado TARGA) y tardía (hasta años después de su inicio).⁵ Por otro lado, se clasifica en: SIRI paradójico (empeoramiento o recaída de una entidad previamente tratada o en tratamiento) y SIRI desenmascarado (presentación acelerada de una enfermedad latente o subclínica).³ En el contexto del SIRI se recomienda continuar con el TARGA, tratar la enfermedad que se presenta y, de ser necesario, instaurar ciclos cortos de corticoesteroides para suprimir las reacciones inflamatorias exageradas.¹

Una gran variedad de dermatosis infecciosas se han descrito asociadas al SIRI. Las más frecuentes son la tuberculosis, las

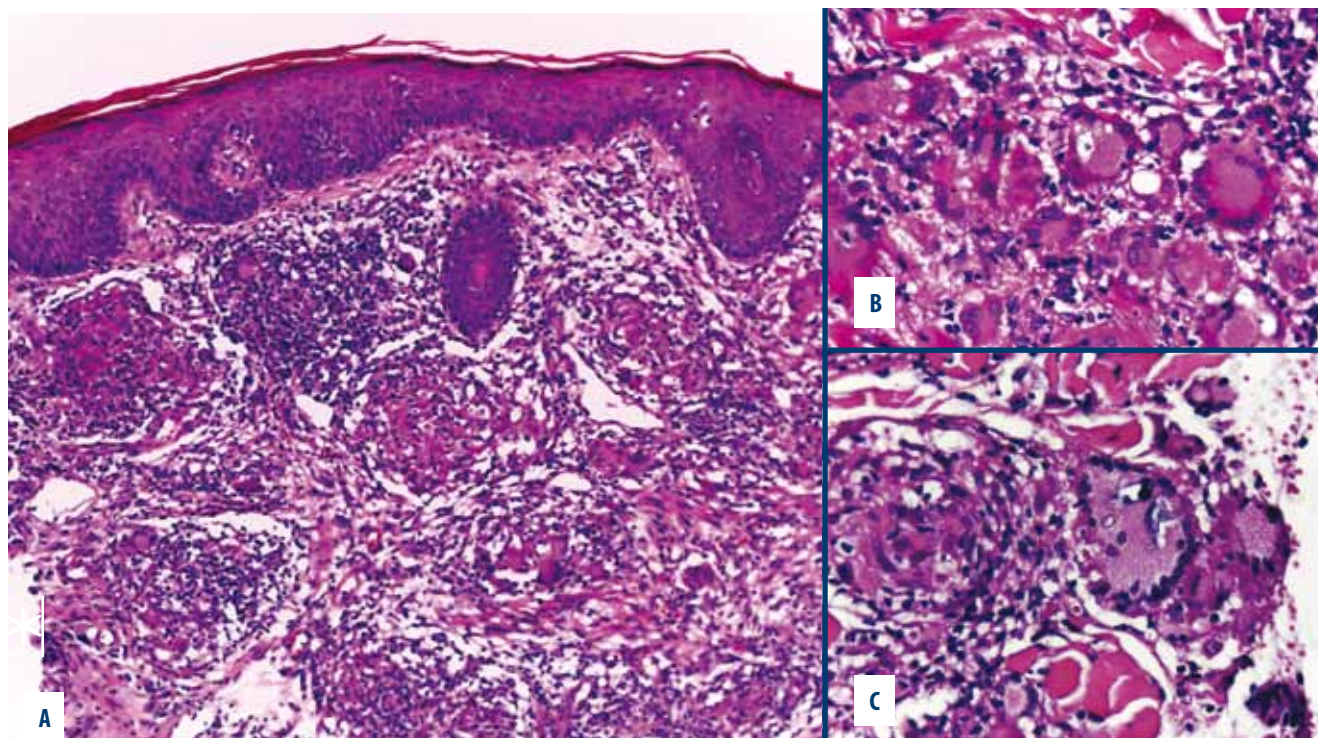


Foto 4. Histopatología: 4a: H y E 100x: en dermis se observan infiltrados inflamatorios constituidos por histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas que conforman granulomas sin necrosis acompañado por moderado infiltrado linfocitario. 4b: H y E 400x: granuloma constituido por células gigantes multinucleadas e histiocitos, con presencia de un cuerpo asteroide. 4c: 400x: cuerpo de Schauman.

micobacteriosis por *Mycobacterium avium-complex*, la criptococosis, la infección por citomegalovirus, el *Pneumocystis jirovecii*, el herpes zóster, la lepra, entre otros. Además se describen diversas enfermedades autoinmunes asociadas a este síndrome como lupus eritematoso sistémico, vasculitis y síndrome antifosfolípido, neoplasias como sarcoma de Kaposi y linfomas, y otros cuadros menos frecuentes como enfermedad de Graves, síndrome de Guillain Barré y sarcoidosis.¹

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica, multisistémica. Su etiología y patogenia son desconocidas pero se sabe que los linfocitos T CD4 son necesarios para la formación del granuloma.^{5,6}

La asociación de sarcoidosis y HIV es infrecuente. Esto se debería a que los individuos HIV + suelen tener disminución de linfocitos T CD4 circulantes o inmunidad celular disfuncional y, generalmente, los granulomas sarcoidales dependen de este tipo de células para su formación.⁶⁻⁸ Menos de 20 pacientes fueron comunicados antes de la introducción del TARGA, y de ellos sólo uno presentó compromiso cutáneo.^{4,5,9} La sarcoidosis posterior a la iniciación del TARGA lleva a sugerir que la reconstitución inmune podría desencadenar su aparición en pacientes predispuestos.⁵ Si bien la asociación continúa siendo poco frecuente, su incidencia aumentó con el advenimiento del TARGA.

En nuestro conocimiento, a la fecha se han publicado

pocos casos de sarcoidosis en pacientes que reciben TARGA.^{2,4-6,8,9-12} El compromiso pulmonar fue la forma más frecuente de presentación.^{2,4-6,9-12} Las manifestaciones cutáneas han sido descritas en 11 de estos pacientes (35%),^{2,4-6,8-12} solo en uno como manifestación única,⁸ la mayoría de sexo masculino,^{2,4-6,9-12} siendo más frecuentes las pápulas^{5,8,11,12} y nódulos^{4-6,9-10,12} como lesiones específicas. En nuestro caso el paciente presentó lesiones ulceradas, forma clínica no descrita anteriormente en este síndrome. Otro aspecto a señalar es que en la mayoría de los casos publicados la sarcoidosis se presentó como una manifestación tardía del SIRI,^{2,4,5,9,11} a diferencia de nuestro paciente que fue temprana.

El interés de la publicación es destacar a la sarcoidosis como entidad poco frecuente asociada al SIRI, el compromiso cutáneo exclusivo de nuestro caso, y la modalidad clínica ulcerada, variedad también inusual de presentación. No existe publicación de un caso similar en la bibliografía consultada.

Bibliografía

1. Shelburne S.A.3rd and Hamill R.J. The Immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS Rev.* 2003; 5: 67-79.
2. Foulon G., Wislez M., Naccache J.M., Blanc F.X., et al. Sarcoidosis in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 418-425.

3. Reyes-Corcho A.; Bouza-Jimenez Y. Síndrome de reconstitución inmunológica asociado al virus de inmunodeficiencia humana y SIDA. Estado del arte. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28: 110-121.
4. Trevenzoli M., Cattelan A.M., Marino F., Marchioro U., et ál. Sarcoidosis and HIV infection: a case report and a review of the literature. *Postgrad Med J*. 2003; 79: 535-538.
5. Roustan G., Yebra M., Rodriguez-Braojos O., Baños I., et ál. Cutaneous and pulmonary sarcoidosis in a patient with HIV after highly active antiretroviral therapy. *Int J Dermatol*. 2007; 46: 68-71.
6. Morris D.G., Jasmer R.M., Huang L., Gotway M.B., et ál. Sarcoidosis following HIV infection. Evidence for CD4+ lymphocyte dependence. *Chest*. 2003; 124: 929-935.
7. Doffman SR, Miller RF. Intestinal lung disease in HIV. *Clin Chest Med*. 2013; 34: 293-306.
8. Samson J, Suja V, Samad K, Sankar S., et ál. Immune reconstitution inflammatory syndrome: a therapeutic paradox. *Indian Dermatol Online J*. 2012; 3: 205-207.
9. Gomez V., Smith P.R., Burack J., Daley R., et ál. Sarcoidosis after antiretroviral therapy in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis*. 2000; 31: 1278-1280.
10. Mirmirani P, Maurer T.A., Herndier B., McGrath M., et ál. Sarcoidosis in a patient with AIDS: a manifestation of immune restoration syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41: 285-286
11. Blanche P, Passeron A, Gombert B, Ginsburg C., et ál. Sarcoidosis and HIV infection: influence of highly active antiretroviral therapy. *Br J Dermatol*. 1999; 140: 1185.
12. Martí N, Martín JM, Mayordomo E, Carduch L., et ál. Cutaneous and pulmonary sarcoidosis in a patient with human immunodeficiency virus: a late feature of immune restoration syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 2011; 36: 306-307

DERMATÓLOGOS JÓVENES

CASO CLÍNICO

Elección múltiple: Telangiectasias en tronco

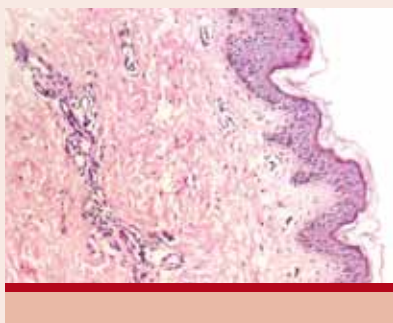
María Soledad Giuliadori y Lucía Nicola

Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich"

Paciente de sexo femenino de 30 años de edad, sin antecedentes personales de relevancia. Cursa 29° semana de gestación al momento de la consulta.

Enfermedad actual: presenta lesiones en tronco y raíz de miembro superior izquierdo de 3 semanas de evolución, asintomáticas.

Examen físico: se observan múltiples telangiectasias arborescentes en región escapular, hombro y raíz de miembro superior izquierdo.



La solución, en la pág. 430

1. ¿Cuál es su diagnóstico más favorable?

- a. Telangiectasia macularis eruptiva perstans.
- b. Telangiectasia nevoide unilateral.
- c. Angioma serpiginoso de Hutchinson.
- d. Angioqueratoma.
- e. Arañas vasculares.

2. ¿Qué espera encontrar en el estudio histopatológico?

- a. Hiperplasia mastocitaria perivascular superficial con presencia de más de 5-10 mastocitos por campo de gran aumento y exagerada melanización de la epidermis.
- b. Vasos dilatados en la dermis papilar y media, con proliferación endotelial, sin signos inflamatorios.
- c. Vasos dilatados en la dermis papilar y media, sin proliferación endotelial y leve infiltrado linfocitario perianexial y perivascular.
- d. Hiperqueratosis y acantosis, vasos dilatados en la dermis papilar, sin proliferación endotelial.
- e. Ninguna es correcta.

3. ¿Qué considera relevante resaltar de esta patología?

- a. Predomina en el sexo femenino y en la edad fértil de la vida.
- b. Es una variante inusual de mastocitosis cutánea.
- c. Es una malformación vascular que se inicia en la infancia.
- d. Se relaciona con un aumento de los niveles de estrógenos.
- e. A y D son correctas.

4. ¿Qué tratamiento/s consideraría?

- a. No requiere tratamiento, sólo se realiza por motivos estéticos.
- b. Cromoglicato disódico 60 mg/día.
- c. Ketotifeno 2-4 mg/día.
- d. Antihistamínicos.
- e. B, C y D son correctas.

