

Hipertensión pulmonar asociada a sarcoidosis A propósito de un caso

Pulmonary hypertension associated to sarcoidosis. Case report

Juan Paulo Villamizar Villamizar^{1,2}, Manuel Fernando Solano Álvarez¹,
Johan Sebastián Sepúlveda Jaimes¹, Yardany Rafael Méndez Fandiño³

¹ Estudiante de Medicina. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

² Miembro. Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Tunja, Colombia.

³ Médico Especialista en Medicina Interna. Hospital Regional de Duitama. Profesor Asistente, Escuela de Medicina. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

Correspondencia a:

Juan Paulo Villamizar
Villamizar
Calle 25 #6B-11. Las Nieves,
Tunja-Colombia.
+(57) 3204936571

E-Mail:

juanpablovillamizar@hotmail.com

Recibido:

18 de Noviembre 2015

Aceptado:

04 de Julio de 2016

scientifica.umsa.bo

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización de este manuscrito.

Resumen

La sarcoidosis es una enfermedad autoinmune, granulomatosa e idiopática que presenta compromiso multisistémico, se caracteriza por presentar una afectación pulmonar, a veces como manifestación inicial. La sarcoidosis tiene predominio por la raza afroamericana, y se presenta rara vez en japoneses, españoles y portugueses. El diagnóstico está dado por la triada de: presentación clínica o imagen radiológica indicadora de sarcoidosis, demostración de granulomas no caseificantes y el haber descartado otras enfermedades.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 19 años con antecedentes de diagnóstico de sarcoidosis por biopsia a los 8 años, con afección pulmonar-dérmica y actualmente con diagnóstico de hipertensión pulmonar. Se ha querido presentar esta asociación debido a que los pacientes con sarcoidosis con compromiso pulmonar presentan habitualmente la complicación de hipertensión pulmonar.

Palabras clave:

Hipertensión pulmonar, Sarcoidosis

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad autoinmune crónica que se caracteriza por la formación de depósitos granulomatosos en prácticamente cualquier órgano del cuerpo humano¹. Se desconoce una causa directa aunque su aparición se ha asociado con infecciones virales, bacterianas, fúngicas y exposición a ciertos agentes ambientales².

La sarcoidosis presenta mayor frecuencia en mujeres que en hombres con una relación de 1,2:1; el órgano más comúnmente afectado es la piel³; la incidencia que la sarcoidosis presenta es de 35,5 por cada 100.000 habitantes en la raza negra y de 10 por cada 100.000 habitantes caucásicos⁴. En Colombia se presentan datos epidemiológicos similares, la afección dermatológica es la más frecuente seguida del compromiso pulmonar³.

El diagnóstico se determina mediante hallazgos clínicos y radiológicos que evidencian la presencia de granulo-

Abstract

Sarcoidosis is an autoimmune, idiopathic and granulomatous disease with multisystemic involvement, is characterized by a lung disease, sometimes as the initial manifestation. Sarcoidosis has prevalence in the African American race, and rarely occurs in Japanese, Spanish and Portuguese people. The diagnosis is given by the triad of: clinical presentation or radiographic image that indicates sarcoidosis, noncaseating granulomas shown and have discarded other diseases.

We report the case of a male patient aged 19 that has been diagnosed with sarcoidosis by biopsy at age 8, with lung - skin condition and currently diagnosed with pulmonary hypertension. This association is been presented because patients with sarcoidosis with pulmonary involvement usually have the complication of pulmonary hypertension.

Keywords:

Pulmonary hypertension, sarcoidosis

mas no caseificantes y la exclusión de otras entidades patológicas con granulomas y reacciones sarcoides locales⁵. Existe la Clasificación de Stadding que permite clasificar la sarcoidosis según los hallazgos radiológicos en tórax, encontrándose en el estadio 0 una radiografía normal, en el estadio 1 la presencia de adenopatías hiliares bilaterales sin compromiso parenquimatoso, en el estadio 2 las adenopatías hiliares bilaterales con compromiso del parénquima, en el estadio 3 alteraciones del parénquima sin adenopatías hiliares y en el estadio 4 fibrosis pulmonar y formación de conglomerados⁶.

La hipertensión pulmonar es muy frecuente en la sarcoidosis y ya se encuentra caracterizada⁷. Esta complicación aparece en aproximadamente el 90% de los pacientes que padecen esta enfermedad⁸.

La asociación entre estas dos patologías es frecuente debido a que el compromiso pulmonar de la fibrosis hace

que los vasos sanguíneos pierdan elasticidad, se rompan y el corazón necesite hacer un mayor esfuerzo para bombear la sangre hasta el pulmón y realizar una adecuada hematosis, lo que a largo plazo causa insuficiencia cardíaca congestiva. Sin embargo se ha propuesto otras posibles causas de hipertensión pulmonar asociada a Sarcoidosis (HPAS) como: Vasculitis granulomatosa, Enfermedad pulmonar Venooclusiva (EPVO), compresión extrínseca de los vasos pulmonares por el agrandamiento de los ganglios mediastínicos, vasoconstricción hipóxica y remodelación vascular⁹.

Actualmente, la Food and Drug Administration (FDA) no ha aprobado algún tratamiento óptimo para esta patología y tampoco se cuenta con datos que respalden de manera clara un determinado tratamiento, no obstante, el tratamiento con corticoides como la prednisona ha demostrado ser eficaz y suele ser el tratamiento más utilizado¹⁰. Los pacientes con Hipertensión Pulmonar Asociada a Sarcoidosis (HPAS) refractarios al tratamiento con corticoides, han mostrado respuesta favorable al uso de medicamentos como metotrexato, azatioprina e inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)^{11, 12}. Actualmente se ha venido tratando la HPAS con nuevos medicamentos como Beraprost y Treprostinil, que hacen parte del grupo de fármacos denominados prostanoides, los cuales han mostrado una reducción en el número de hospitalizaciones en comparación con placebo¹³.

Los Inhibidores de la 5-Fosfodiesterasa también se han venido usando para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, dentro de las cualidades que tiene este grupo de fármacos se encuentra la reducción de la hipertensión pulmonar y el mejoramiento de la función cardíaca en pacientes que hayan desarrollado insuficiencia cardíaca¹⁴. Por otro lado, en estudios donde se evalúa la efectividad de tratamiento de la hipertensión pulmonar con Riociguat, se observa que este medicamento reduce los síntomas y mejora la capacidad de ejercicio en los pacientes que lo consumen¹⁵.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 19 años, procedente de Belén, Boyacá, con antecedentes de sarcoidosis diagnosticada a los 8 años mediante biopsia con hallazgos de granulomas no caseificantes, hallazgos radiológico-clínicos y descarte de otras enfermedades responsables de las mismas. Ingresa al servicio de medicina interna por cuadro clínico de edema en miembros inferiores, disnea de pequeños esfuerzos y oliguria. Al examen físico se encuentra un paciente consciente, orientado, sin signos de deshidratación, que utiliza oxígeno por Venturi al 35%, con saturación al 85%, conjuntivas normocrómicas, no presenta focalización neurológica, escleras anictéricas, mucosa oral húmeda, cuello corto, no se evidencia ingurgitación yugular, tórax simétrico, tirajes intercostales, polipnea, estertores finos en bases pulmonares, ruidos cardíacos rítmicos, no evidencia de ascitis, edema grado II con fovea en miembros inferiores acompañado de lesiones induradas violáceas no dolorosas. Pulsos simétricos distales y Tensión arterial normal.

Con peso de 29 kilogramos y talla 140 cm, con IMC de 14,8 Kg/m² que indica desnutrición severa. Se observan lesiones papulosas en la piel con compromiso generalizado (**Figura 1**). Se tomó radiografía de tórax que evidencia hipertensión pulmonar y compromiso del parénquima pulmonar (**Figura 2**). Se le realizó ecocardiograma transtorácico que revela función ventricular normal, derrame pericárdico leve, dilatación severa de cavidades derechas con sobrecarga de presión y volumen, una esclerosis valvular tricuspídea con insuficiencia moderada e hipertensión pulmo-

nar. También se le realizó una ecografía de abdomen la cual mostró una ingurgitación de los vasos supra hepáticos, probablemente secundarios a la insuficiencia cardíaca congestiva derecha.



Figura 1. En la imagen de la izquierda se observan lesiones papulosas en la frente, características de la sarcoidosis cutánea. En la imagen de la derecha se observan lesiones sarcoidales papulosas por centenares en la piel del tronco y extremidad superior izquierda.

Según la clasificación de Scadding, se encontró al paciente en estadio 4, es decir, con presencia de fibrosis pulmonar, además de presentar compromiso pulmonar avanzado.

Tabla 1. Paraclínicos del paciente con sarcoidosis

Paraclínicos	Resultados del paciente	Valores normales
BUN	29,2 mg/dl	10-20 mg/dl
INR	2,33s	11-15s
PTT	41,2s	20-35s
Albúmina	2,9mg/dl	6.6-44.2mg/dl
Bilirrubina directa	2,05mg/dl	0.1-0.3mg/dl
Proteínas totales	9,45g/dl	5.5-8g/dl

En el aspecto sociodemográfico, se encuentra en vivienda urbana en el municipio de Belén (2650 metros sobre el nivel del mar), amplia, con piso baldosa y adecuadamente cubierto. Presenta buenas condiciones de salud, pese a su enfermedad gracias a los cuidados aportados por la familia. En su estancia hospitalaria fue medicado con: furosemida solución inyectable, Heparina, Prednisolona, Ranitidina, Fitomenadiona-Vitamina K, Sildenafil, además utiliza kit ventury pediátrico debido al tamaño de su cara, se le hace control de peso diario y dieta con restricción hídrica de 1000mL/día.

DISCUSIÓN

En el paciente se logra evidenciar de manera amplia un compromiso de las cavidades cardíacas, en especial la dilatación de las cavidades derechas, causado por los cambios fibróticos en el pulmón lo que reduce la elasticidad de los vasos sanguíneos a nivel intrapulmonar, obligando al ventrículo derecho a aumentar su fuerza de contracción para mantener un volumen adecuado de sangre en la circulación pulmonar y una correcta hematosis¹⁶. Con el pasar del tiempo este mecanismo compensatorio deja de ser suficiente y aparecen síntomas retrógrados de insuficiencia cardíaca como ingurgitación en los vasos supra hepáticos y edema de miembros inferiores. En estos pacientes el proceso es crónico e insidioso, percatándose sintomatología solo cuando ya hay una disfunción

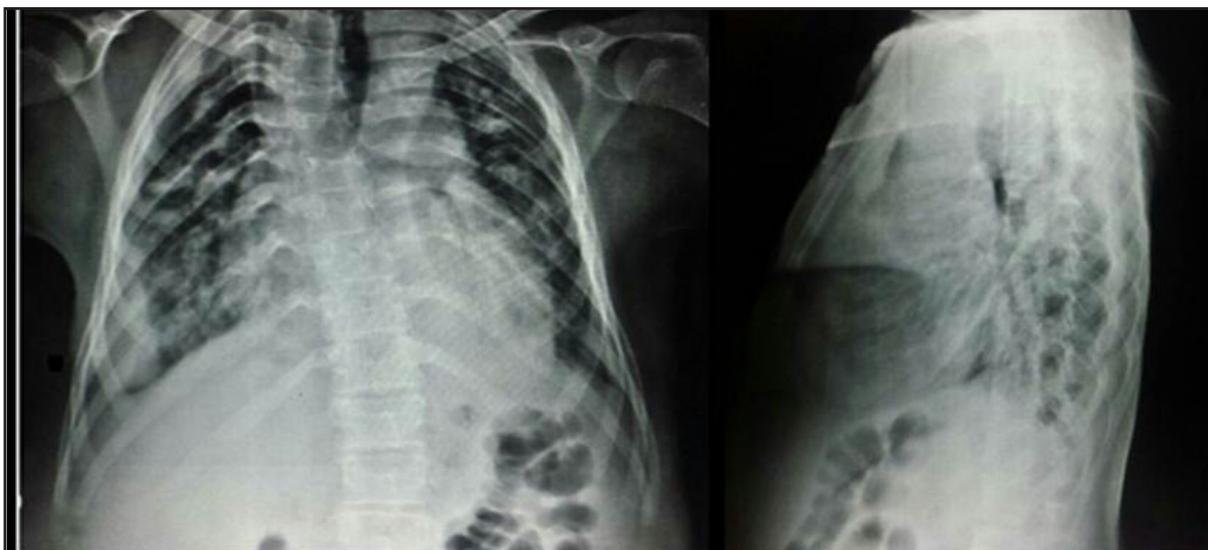


Figura 2. Radiografía de tórax posteroanterior y lateral: cardiomegalia global, hipertensión pulmonar severa con 37mm de diámetro de la arteria pulmonar, presencia de líquido en cisuras comprometiendo el espacio pulmonar.

pulmonar y cardíaca avanzada.

Es importante descartar otras enfermedades con signos y síntomas similares a la descrita en el caso clínico como: Tuberculosis, ya que la baciloscopia seriada y cultivo de esputo en medio Lowenstein-Jensen fueron negativos; asbestosis y neumoconiosis por el hecho de que durante la indagación de los antecedentes del paciente no se refiere exposición a asbesto ni polvo de minerales; sífilis por una prueba de “Venereal Disease Research Laboratory” (VDRL) negativa.

La exposición a plaguicidas se ha considerado como un posible desencadenante de sarcoidosis¹⁷, y en nuestro medio la exposición a plaguicidas es frecuente¹⁸, lo cual puede estar asociado como causal de la enfermedad en nuestro paciente^{17,19}.

Debido a la sintomatología poco específica, este caso clínico representó un reto diagnóstico para el personal de salud, una gran ayuda fue la realización de una adecuada historia clínica donde se hizo una profundización en los antecedentes del paciente y la evolución de la enfermedad que resultó en la obtención de datos claves que ayudaron a enfocar el diagnóstico hacia una sarcoidosis con compromiso pulmonar. El pronóstico de sarcoidosis es favorable. Es de suponer que las lesiones duran entre 3 y 6 meses, sin embargo en todos los pacientes es variable. Al pasar un año se puede confirmar la evolución a nivel pulmonar con una radiografía. En algunos casos evoluciona a sarcoidosis crónica, siendo importante la supervisión médica. La mortalidad por sarcoidosis es cercana al 5%, sobre todo si están relacionadas con la afectación de pulmón, cerebro y corazón²⁰.

Agradecimientos:

Los autores agradecen al paciente y familiares del paciente por ayudar a recolectar la historia clínica e imágenes diagnósticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:573–581

² Herrera I, López G. La sarcoidosis torácica. *Radiología.* 2011;53(5):434-448

³ Gonzalez F, Vasquez LA, Arroyave JE, Arredondo MA, et al. Sarcoidosis cutánea. *CES medicina.* 2014; 28 (2): 293-306.

⁴ Fabrellas EF. Epidemiología de la sarcoidosis. *Archivos de bronconeumología.* 2007; 43(2): 92-100.

⁵ Fortuño Y, Gallego I, Marcoval J. Sarcoidosis Cutánea. *Actas Dermo-sifiligráficas.* 2004;95(3):137-53.

⁶ Scadding JG. Prognosis of Intrathoracic Sarcoidosis in England. *Br Med J.* 1961; 2(5261): 1165–1172

⁷ Lanuzzi MC, Rybicky BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357:2153-2165

⁸ American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS board of directors and by the ERS executive committee. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160:736-755.

⁹ Cáneva JO. Sarcoidosis e hipertensión pulmonar. *Revista Avances en Hipertensión Pulmonar.* 2011; 1(1):1-3.

¹⁰ Baughman RP, Nunes H. Therapy for sarcoidosis: evidence-based recommendations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2012;8:95–103

¹¹ Sweiss NJ, Curran J, Baughman RP. Sarcoidosis, role of tumor necrosis factor inhibitors and other biologic agents, past, present, and future concepts. *Clin Dermatol.* 2007;25:341–346.

¹² Korsten P, Mirsaedi M, Sweiss NJ. Nonsteroidal therapy of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19:516–523.

¹³ Hong-Da Zhang, Rui Zhang, Xin Jiang, Kai Sun, Dan-Chen Wu, Zhi-Cheng Jing. Effects of oral treatments on clinical outcomes in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *American Heart Journal.* 2015; 170(1):96-103.

¹⁴ Giannetta et al. Is chronic inhibition of phosphodiesterase type 5 cardioprotective and safe? A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Medicine.* 2014; 12:185

¹⁵ Ghofrani H, Galiè N, Grimminger F, Grünig E. Riociguat for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369:330-340.

¹⁶ Handa T, Nagai S, Miki S, et al. Incidence of pulmonary hypertension and its clinical relevance in patients with sarcoidosis. *Chest.* 2006; 129:1246-1252.

¹⁷ Moller DR, Chen ES: What causes sarcoidosis?. *Curr Opin Pulm Med.* 2002; 8:429-434.

¹⁸ Portilla A, Pinilla G, Caballero A, Gómez E, Marín R, Manrique E, et al. Prevalencia de signos y síntomas asociados a la exposición directa a plaguicidas neurotóxicos en una población rural colombiana en 2013. *Médicas UIS* 2014; 27(2): 41-49.

¹⁹ Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1324-1330

²⁰ González E, Vigliano C, Cavena J. Sarcoidosis: Presentación clínica y pronóstico. *Medicina.* 2010;70(6):499-502.