



Anemia aplásica como forma de comienzo de la sarcoidosis pulmonar

Sr. Editor: La sarcoidosis es un trastorno multisistémico, de causa desconocida, que incide sobre todo en adultos jóvenes. Se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes distribuidos en más de un sistema. La confirmación diagnóstica se realiza por biopsia del órgano afectado y/o el test de Kveim-Siltzbach. La idea del mecanismo inmunopatogénico en esta enfermedad está basada en el granuloma sardoideo añadido a la predisposición genética de desarrollar la enfermedad. Las alteraciones inmunológicas afectan principalmente a la inmunidad celular como consecuencia de una respuesta inmunitaria adquirida a un antígeno todavía, desconocido.

Las manifestaciones clínicas más comunes son la afectación pulmonar con infiltrados, linfadenopatías, manifestaciones oculares y alteraciones cutáneas. El cuadro hematológico más frecuentemente descrito es la anemia por trastorno crónico (4-20%). También se han descrito asociaciones con anemia hemolítica, trombocitopenia, eritroblastopenia selectiva y leucopenia no grave, aunque son menos comunes.

Presentamos el caso de una mujer de 26 años, sin antecedentes médicos de interés, con aplasia medular y afectación grave de las 3 líneas celulares, secundaria a sarcoidosis pulmonar, confirmada por biopsia. La paciente ingresó en el Servicio de Medicina Interna por pancitopenia y en el estudio radiológico (radiografía y escáner de tórax) se objetivaron afectación bilateral del parénquima pulmonar de predominio periférico, con un patrón mixto alveolointersticial, sin adenopatías mediastínicas. Las cifras de calcio en sangre y orina y las concentraciones séricas de la enzima de conversión de la angiotensina fueron normales. Las pruebas respiratorias funcionales indicaban una limitación de la difusión pulmonar moderada-grave. En la gammagrafía con galio 67 se constató una hipercaptación hilar de forma bilateral. Se realizó broncoscopia y desestimó la toma de biopsia transbronquial debido al riesgo de hemorragia por plquetopenia.

Con la sospecha de sarcoidosis pulmonar, se dio de alta a la paciente con tratamiento corticoide. Un control posterior descubrió una pancitopenia grave, por lo que reingresó para la realización de una biopsia de médula ósea. La anatomía patológica mostró escaso componente hematopoyético, reemplazado por tejido adiposo en un 95%; no se observaban granulomas. Con el diagnóstico de aplasia medular, se la trasladó a la Unidad de Hematología, donde recibió tratamiento con corticoides, ciclosporina A, anticuerpos antilinfocíticos y factor de estimulación de colonias, según protocolo GETH 1998.

Superado el episodio de aplasia, y una vez finalizado el tratamiento corticoide, se practicó el test de Kveim-Siltzbach en el Servicio de Medicina Interna de la Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge (Barcelona), con resultado positivo. Asimismo, se realizó biopsia transbronquial, que confirmó la presencia de granulomas sardoideos en el pulmón.

El caso descrito es excepcional en cuanto a la forma de comienzo de una sarcoidosis pulmonar. La etiopatogenia no está clara. En la biopsia medular del caso que nos concierne se objetivó que la intensa hipocelularidad existente no obedecía a la ocupación por granulomas sardoideos. Tampoco se demostró la presencia de anticuerpos circulantes contra la célula madre, capaces de inducir patogenia autoinmunitaria de la aplasia medular. En cualquier caso, la respuesta positiva al tratamiento inmunode-

presor indica que la respuesta inmunitaria celular estaba implicada en el mecanismo de la aplasia medular secundaria a la sarcoidosis. Debemos concluir que, a pesar de su rareza, es preciso tener en mente la posibilidad de presentación de esta grave manifestación en el amplio espectro de anomalidades hematológicas presentes en la sarcoidosis.

Ricardo Franco-Vicario^a,
Esperanza Montero-Aparicio^a,
Virginia Montero-Gato^a y Juan Maña^b

^aHospital de Basurto. Servicio Vasco de Salud (Osakidetza).

Departamento de Medicina.

Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea.

Bilbao, Vizcaya. España.

^bUnidad de Medicina Interna.

Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge.

Universidad de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat.

Barcelona. España.

American Thoracic Society (Medical Section of the American Lung Association). Statement on sarcoidosis. Am J of Crit Care Med. 1999;160:736-55.

Arribas Castrillo JM. Sarcoidosis. An de Med Interna (Madrid). 2000;17:513-6.

Bernard J, Newman L. Sarcoidosis: immunology, rheumatic involvement and therapeutics. Cur Opin Rheumatol. 2001;13:84-91.

Geraint James D. Sarcoidosis 2001. Postgrad Med J. 2001;77:177-80.

Kissane JM, Ludmerer KM. Interstitial lung disease and hilar adenopathy in a 28 year old man with aplastic anemia. Am J Med. 1985;78:659-68.

Maña J. Sarcoidosis. Med Clin (Barc). 2001; 116: 307-11.

Maña J, Badrinas F, Manresa F, Valverde J, Fernández-Nogués F. Factores predictivos de persistencia de actividad en la sarcoidosis. Med Clin (Barc). 1991;97:769-73.

Maña J, Pujol R, Salazar A, Morera J, Fite E, Badrinas F. La prueba de Kveim-Siltzbach en la sarcoidosis. Med Clin (Barc). 1995;104:645-7.

Sánchez-Rodríguez A, González Macías J, Díez Jarilla JL, González Villarán L, Bondía García-Puente M, Moreno de Vega V. Aplasia medular, sarcoidosis y malacoplakia. A propósito de un caso. Med Clin (Barc). 1979;72:120.

Subcomité de Aplasia Medular del Grupo Español de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (GETH). Asociación Española de Hematología y Hemoterapia. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la aplasia medular. 1998.

miento y el tratamiento temprano evitará la evolución a estadios avanzados de la enfermedad y la necesidad de tratamientos agresivos. Presentamos el primer caso clínico de eritema migratorio causado por *Borrelia afzelii* en España, posiblemente importado, e identificado mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e hibridación inversa (RLB)⁹, en un paciente con serología para *B. burgdorferi* negativa.

Varón de 56 años, que consultó en enero de 2004 por una lesión cutánea de 5 semanas de evolución, localizada en la cara externa del muslo izquierdo. Refería que la lesión había crecido centrifugamente hasta alcanzar el tamaño actual. No presentaba síntomas locales y su estado general era bueno. El paciente se encontraba de vacaciones en España desde hacía un mes y residía habitualmente en Suiza, donde trabajaba en una imprenta y acudía muy frecuentemente a zonas boscosas en su tiempo libre. Carecía de antecedentes familiares o personales de interés. La exploración física reveló una placa no palpable, de color rosa tenue, en la localización ya referida, de unos 10 cm de diámetro, con bordes activos y tendencia al aclaramiento central. No se palparon adenopatías regionales ni organomegalías. Ante la sospecha clínica de enfermedad de Lyme, se tomaron muestras del borde activo de la lesión para estudio histopatológico, así como para la realización de técnica de PCR-RLB, y se solicitaron pruebas de laboratorio.

La biopsia cutánea fue indicativa del diagnóstico, aunque la tinción de Whartin-Starry fue negativa para espiroquetas. Para la demostración del germen se envió una muestra de piel al Centro Nacional de Microbiología-Instituto de la Salud Carlos III, donde se identificó la genoespecie *B. afzelii* mediante técnica de PCR-RLB. Las pruebas de laboratorio no mostraron hallazgos destacables y las serologías tanto para *B. burgdorferi* como para *I. lues* resultaron negativas. Ante estos hallazgos el diagnóstico definitivo fue de eritema migratorio primario en el contexto de una BL y en estadio de infección localizada. La evolución del paciente, que recibió tratamiento con doxiciclina a dosis de 200 mg/día durante 14 días, fue excelente y sin complicaciones sistémicas.

La BL es una zoonosis sistémica de evolución variable, causada por espiroquetas del complejo *B. burgdorferi sensu lato* e inoculada en humanos mediante la mordedura de garrapatas duras del género *Ixodes*. Aunque su gravedad depende de la afectación de los ojos y de los sistemas articular, neurológico y cardíaco, es la clínica cutánea la que más fácilmente puede orientar a su diagnóstico, de modo que conocerla no debe ser patrimonio único de los dermatólogos.

El signo patognomónico de la fase localizada de la infección es el eritema migratorio primario, mientras que en la fase diseminada temprana y tardía el eritema migratorio secundario y la acrodermatitis crónica atrófica son, respectivamente, las manifestaciones cutáneas más características. El diagnóstico en la fase localizada es el más sencillo y se basa en el reconocimiento, por parte del médico, del eritema migratorio, en una historia de exposición en un área endémica y en una serología positiva mediante enzimoinmunoanálisis y Western Blot¹⁰. Sin embargo, las pruebas serológicas tienen múltiples limitaciones, como las dificultades en su interpretación, los falsos negativos durante las primeras fases de la enfermedad o tras antibioterapia y los falsos positivos, por reacciones cruzadas con enfermedades infecciosas o reumáticas. En los pacientes con eritema migratorio y serología negativa, el cultivo de las lesiones cutáneas puede ser útil, aunque se trata de una técnica laboriosa y no disponible en todos los laboratorios. En estos últimos años la PCR realizada sobre biopsias de piel se ha convertido en una técnica alternati-



Eritema migratorio por *Borrelia afzelii*

Sr. Editor: La borreliosis de Lyme (BL) es la enfermedad transmitida por vectores más común de los países industrializados y se considera emergente en Europa¹. El eritema migratorio es la manifestación más temprana y típica de esta zoonosis², pero posee un valor diagnóstico limitado, ya que no aparece en todos los pacientes ni se presenta siempre con la morfología clásica³ (PubMed hasta 2005). En España se ha descrito un número creciente de casos en los últimos años^{4,6}, se ha constatado que *Ixodes ricinus*, la garrapata vector de la enfermedad, se encuentra ampliamente distribuida por el Norte de la península y de ella se han aislado diferentes genoespecies del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato*^{7,8}. Por lo tanto, hay que considerar este diagnóstico ante un eritema anular en un paciente que habite en un área endémica, ya que el reconoci-