

AFFECTACIÓN CUTÁNEA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN CUADRO DE REACCIÓN SARCOIDOSIS-LIKE INMUNOMEDIADA

Daniel Parra Trujillo¹, Guillermo Forner Cuenca¹, Bartomeu Massutí Sureda¹, Ana Lucía Yuste Izquierdo¹, Lucía Gómez González¹.
Servicio de Oncología Médica Hospital General Universitario Alicante "Dr. Balmis".

INTRODUCCIÓN

El uso creciente de tratamiento con inhibidores de los checkpoints inmunitarios (ICI) conlleva la aparición de efectos adversos inmunomediados (irAE) previamente no descritos con la quimioterapia convencional. Aunque en la gran mayoría de casos esta toxicidad es órgano-específica, se ha descrito la presentación de enfermedades autoinmunes sistémicas como la sarcoidosis.

CASO CLÍNICO

Varón de 53 años con múltiples factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de cardiopatía isquémica revascularizada. Diagnosticado en marzo de 2022 de **adenocarcinoma en colon** descendente **cT4aN1M1b** (afección hepática y ganglionar), BRAF/RAS wild type, **dMMR** (pérdida de expresión de MLH1 y PMS2), por lo que inició tratamiento en primera línea con **pembrolizumab**.

Tras seis ciclos de tratamiento con excelente tolerancia, consultó por la aparición de lesiones cutáneas en el codo derecho, sin otra clínica asociada.

Exploración física

Índice de Karnofsky 80. Tres **lesiones** de 1.5 centímetros en **codo derecho**, eritemato-edematosas, arciformes, no dolorosas a la palpación (fig. 1).

Pruebas complementarias

TC toraco-abdomino-pélvico: **adenopatías mediastínicas bilaterales** (fig. 3) (hiliares, paratraqueales y subcarinales).

Biopsia cutánea: **granulomas no necrotizantes** (fig. 2). Tinción de PAS, Grocott y Ziehl-Neelsen negativas.

Diagnóstico diferencial y final

Se planteó el diagnóstico entre granuloma anular, lesiones sarcoidosis-like o metástasis cutáneas de carcinoma intestinal conocido. Tras los hallazgos clínicos, radiológicos y el resultado de la biopsia cutánea se llegó al diagnóstico de **reacción sarcoidosis-like secundaria** al tratamiento con **inmunoterapia**.

Tratamiento y evolución

Dada la existencia de un cuadro radiológico con afectación adenopática sin alteraciones parenquimatosas, y la ausencia de sintomatología, se catalogó el cuadro como un irAE de grado I. El paciente continuó tratamiento con respuesta completa ganglionar y parcial hepática. Tras 10 ciclos y en base a la aparición de sintomatología, se decidió interrupción de pembrolizumab e inicio de prednisona oral, con rápida mejoría clínica que permitió la reintroducción de la inmunoterapia.



Fig. 1: lesiones granulomatosas en codo derecho.

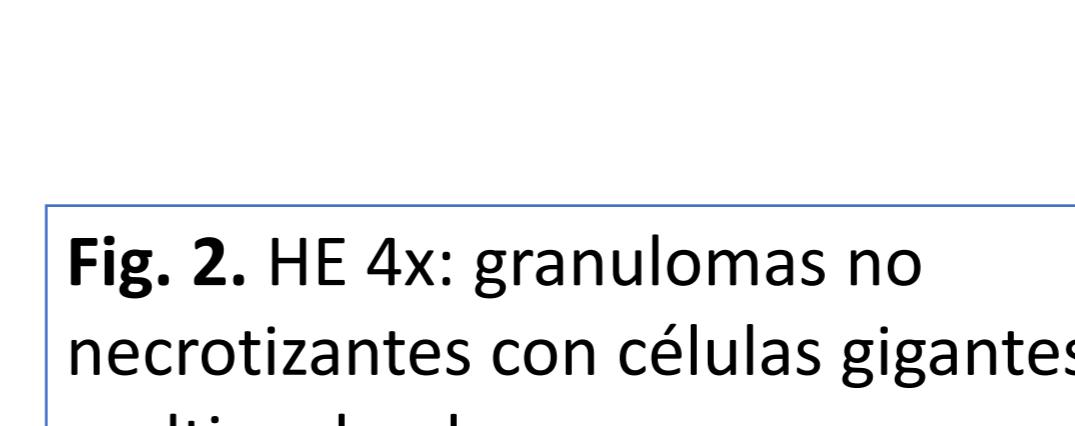


Fig. 2. HE 4x: granulomas no necrotizantes con células gigantes multinucleadas.

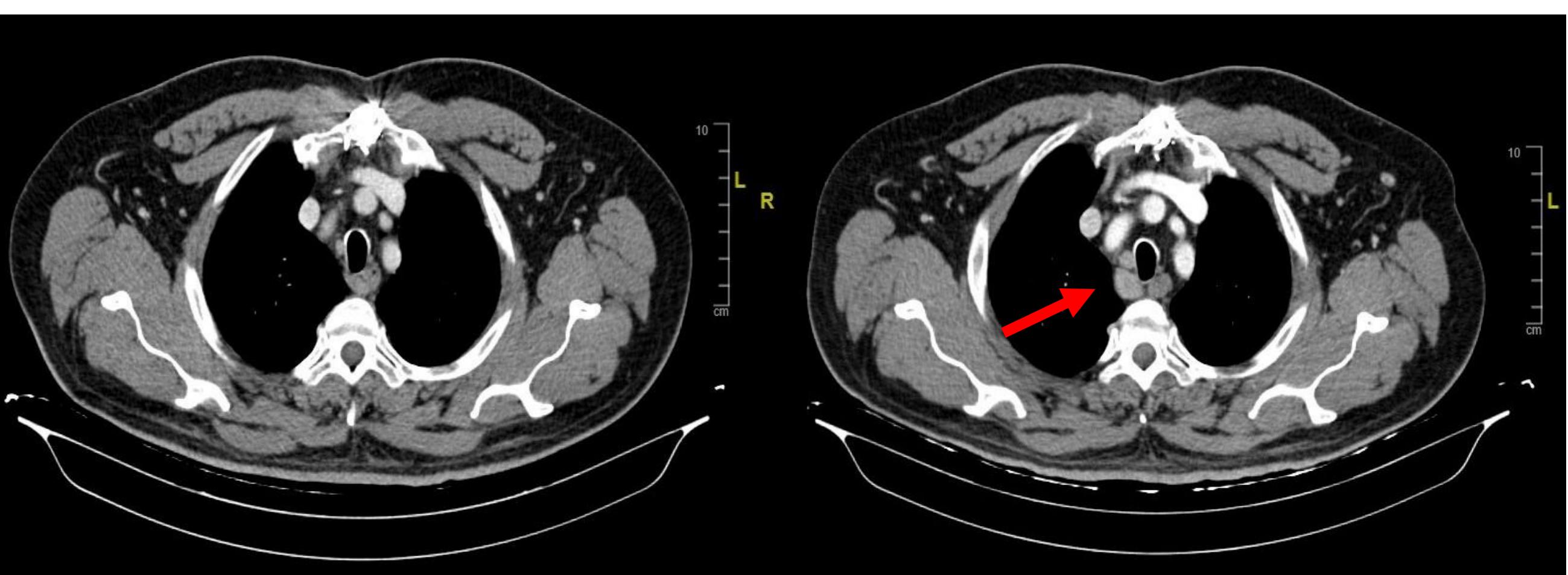
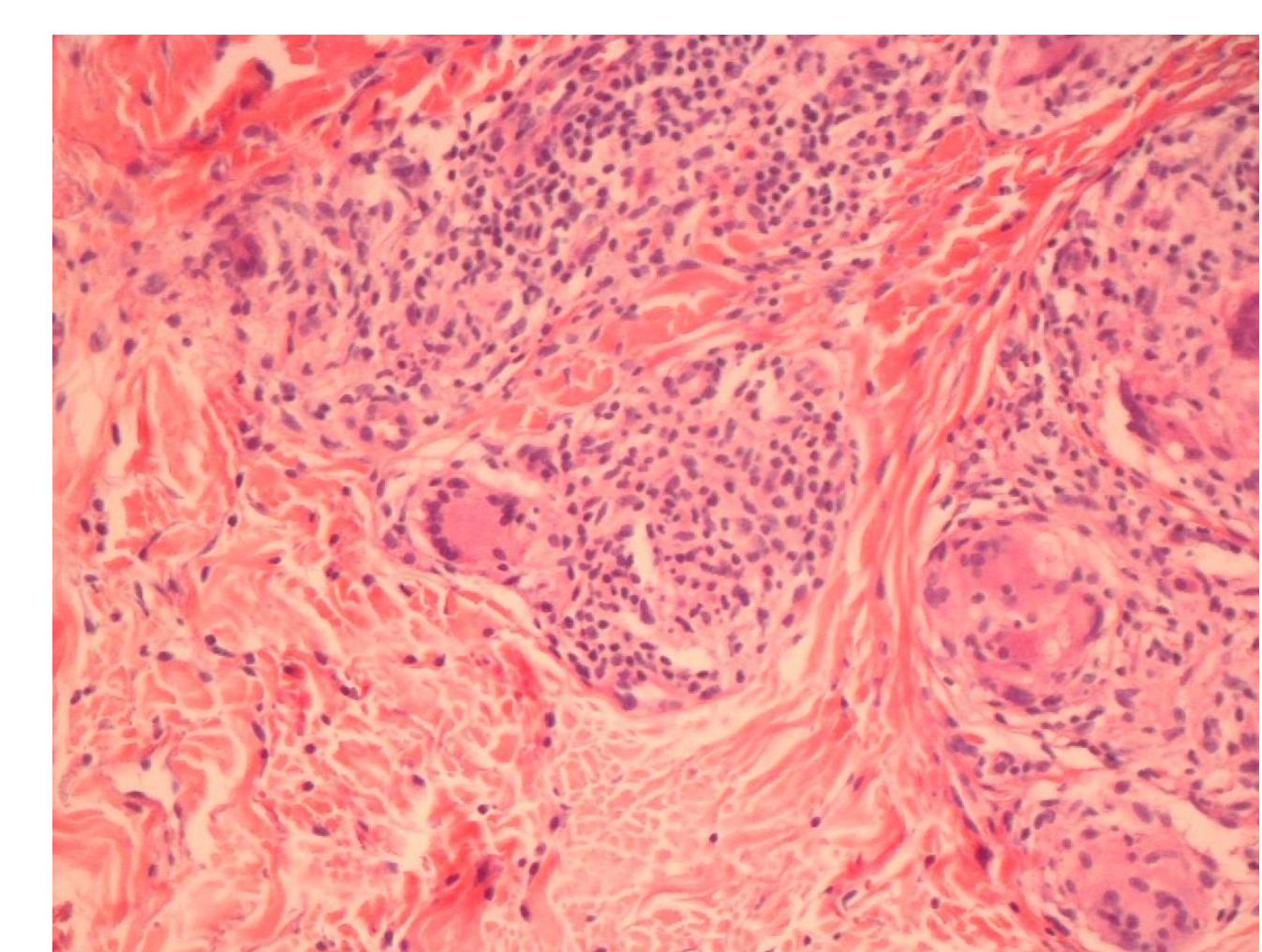


Fig. 3. TC torácico (mayo y septiembre 2022): aparición de adenopatías mediastínicas (flecha roja).

DISCUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de origen autoinmune cuya etiología no es del todo conocida. Se han descrito reacciones sarcoidosis-like con el tratamiento con ICI, con un patrón indistinguible de la sarcoidosis clásica, tanto en relación con los hallazgos histológicos como con la afectación clínica y orgánica. (1).

Los ICI más relacionados con este proceso han sido los anti-CTLA4, con una incidencia creciente en los fármacos anti-PD1 secundaria al uso exponencial de los mismos en la práctica habitual, lo que supone un reto diagnóstico (2, 4).

El cuadro clínico más frecuente es una afectación granulomatosa en localizaciones intratorácicas y en la piel, con una mediana de tiempo de aparición de 14 semanas desde el inicio del tratamiento (2).

Generalmente, la sarcoidosis relacionada con los ICI tiene una expresión clínica y radiológica leve, lo que permite continuar con el tratamiento oncológico, siempre que exista un beneficio clínico significativo (3). No obstante, la presencia de cuadros clínicos moderados o severos pueden requerir la suspensión del tratamiento con ICI y el inicio de tratamiento corticoideo y, en casos refractarios, inmunosupresor.

Los fármacos ICI se han incorporado al arsenal terapéutico del cáncer colorrectal, con un aumento significativo en supervivencia global en pacientes dMMR en primera línea de tratamiento (5), lo que supone nuevos retos en el manejo de las toxicidades derivadas de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valeyre D, Prasse A et al. Sarcoidosis. Lancet ;383(9923):1155–67.
2. Gkiozos I, Kopitopoulou A et al. Sarcoidosis-like reactions induced by checkpoint inhibitors. J Thorac Oncol 2018; 13(8):1076–82.
3. Chanson N, Ramos-Casals M et al. Immune checkpoint inhibitor-associated sarcoidosis: A usually benign disease that does not require immunotherapy discontinuation. Eur J Cancer 2021;158:208–16.
4. Miedema J, Nunes H. Drug-induced sarcoidosis-like reactions. Curr Opin Pulm Med 2021;27(5):439–47.
5. Andre T, Shiu KK, Kim TW, et al: Pembrolizumab in microsatellite-instability-high advanced colorectal cancer. N Engl J Med 383:2207-2218, 2020.