

UN CASO POCO FRECUENTE: SÍNDROME DE ERASMUS Y TUBERCULOSIS

GASTÓN LARREA AVANZINI, MARITZA CAMPOVERDE ENCALADA

Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Gastón Larrea Avanzini, Hospital de Rehabilitación María Ferrer, Dr. Enrique Finochietto 849, 1272 Buenos Aires, Argentina

E-mail: glarreaavanzini@gmail.com

Recibido: 23-VIII-2023

Aceptado: 18-IX-2023

Resumen

Presentamos el caso de un hombre de 35 años, arenador durante ocho años, con diagnóstico reciente de tuberculosis pulmonar y esclerosis sistémica, que ingresó por cuadro de disnea y mal estado general. Se realizó radiografía de tórax donde se evidenció neumotórax grado I, en la tomografía de tórax, también presentó masas hiperdensas confluyentes, asociadas a un patrón de neumonía intersticial no específica (NSIP), hallazgos compatibles con silicosis pulmonar complicada. Debido al avanzado estadio clínico, no pudieron realizarse estudios diagnósticos invasivos ni estudios de función pulmonar. Como tratamiento inicial se colocó un tubo de avenamiento pleural, se realizó tratamiento antifímico y se indicó oxigenoterapia crónica domiciliaria. Se remitió al paciente a consultorios de enfermedades intersticiales y reumatología para un manejo multidisciplinario, aunque el cuadro infeccioso contraindicó la posibilidad de un tratamiento inmunosupresor. Finalmente, el paciente falleció bajo cuidados paliativos. La inhalación de sílice es la causa de la silicosis, pero también está implicada en el desarrollo de la esclerosis sistémica (síndrome de Erasmus) y aunque comparten un factor de riesgo común, es raro encontrar ambas enfermedades coexistiendo. Presentamos el caso de un paciente joven donde ambas condiciones se presentaron de manera agresiva, con el objetivo de remarcar la importancia de la búsqueda activa de las enfermedades por exposición y sus condiciones asociadas.

Palabras clave: síndrome de Erasmus, esclerosis sistémica, silicosis pulmonar

Abstract

A rare case: Erasmus syndrome and tuberculosis

We present the case of a 35-year-old male patient, sandblaster for eight years, recently diagnosed with pulmonary tuberculosis and systemic sclerosis, who was admitted with dyspnea and poor general condition. Chest X-ray showed a grade I pneumothorax, and on the chest tomography he presented confluent hyperdense masses associated with a pattern of non-specific interstitial pneumonia (NSIP), findings compatible with complicated silicosis. Due to the advanced clinical stage, neither invasive diagnostic test nor pulmonary function test could be performed. Initial treatment included placement of a pleural drainage tube, antituberculosis treatment and chronic home oxygen. The patient was referred to the interstitial disease and rheumatology departments for multidisciplinary management, although the infectious condition contraindicated the possibility of immunosuppressive treatment. The patient eventually died under palliative care. Silica inhalation is the cause of silicosis, but it is also implicated in the development of systemic sclerosis (Erasmus syndrome) and although they share a common risk factor, it is rare to find both diseases coexisting. We present the case of a young patient in whom both diseases presented aggressively, with the aim of highlighting the importance of actively searching for expositional diseases and associated conditions.

Key words: Erasmus syndrome, systemic sclerosis, pulmonary silicosis

La silicosis pulmonar es una enfermedad intersticial producida por la inhalación de sílice, la cual se produce casi exclusivamente dentro del ámbito laboral. Es una enfermedad de curso crónico, de carácter irreversible y el único tratamiento es alejar al paciente de las fuentes de exposición y la búsqueda de las comorbilidades asociadas, dentro de las cuales se encuentra la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, el cáncer de pulmón y el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Presentamos el caso clínico de un hombre con silicosis pulmonar y esclerosis sistémica (ES), entidad que se conoce en la bibliografía como Síndrome de Erasmus, asociado a tuberculosis pulmonar.

Caso clínico

Hombre de 35 años, ocupación: arenador durante ocho años. Ingresó a la guardia en mal estado general, adelgazado, saturando 88% al aire ambiente con disnea clase funcional III/IV.

Como antecedentes refería tuberculosis pulmonar diagnosticada un mes atrás por lavado broncoalveolar, en tratamiento con cuatro drogas antifímicas (HZRE), ex tabaquista de 5 paquetes/año, ex consumo de cocaína y diagnóstico reciente de ES, en tratamiento con meprednisona 20 mg/día.

En la radiografía de tórax, se observó neumotórax izquierdo grado I (Fig. 1), por lo cual se colocó un tubo de avenamiento pleural. En la tomografía de tórax presentaba masas hiperdensas confluentes, engrosamiento del intersticio pulmonar con patrón de neumonía intersticial no específica (NSIP), asociado a pérdida de volumen bilateral y adenomegalias mediastínicas (Fig. 2).

Basado en los antecedentes laborales y los hallazgos tomográficos, se realizó el diagnóstico de silicosis pulmonar complicada asociada a enfermedad pulmonar intersticial secundaria a ES. Debido al avanzado estadio clínico, no fue posible realizar estudios complementarios que confirmen el diagnóstico ni estudios de función pulmonar. Como medidas terapéuticas se continuó tratamiento antifímico, se indicó oxigenoterapia crónica domiciliaria

y se remitió a consultorio especializado de enfermedades intersticiales y reumatología para continuar el manejo interdisciplinario del paciente. No se pudo realizar tratamiento inmunosupresor debido a la infección activa que cursaba el paciente. A los 10 meses el paciente volvió a internarse por insuficiencia respiratoria y deterioro del estado general. Falleció bajo cuidados paliativos.

El caso fue discutido en un comité de ética, y con aprobación del paciente y familia.

Discusión

En el caso clínico descrito, el diagnóstico de ES fue previo al de silicosis pulmonar, el mismo se realizó en base a la historia laboral de exposición y los hallazgos tomográficos, ya que por la gravedad del cuadro clínico no fue posible realizar estudios diagnósticos invasivos.

El diagnóstico de ES se basó en criterios clínicos y de laboratorio, según *American College of Rheumatology (ACR)*¹. El paciente presentaba, fenómeno de Reynaud, anticuerpo anticentromérico título > 1/1280, patrón de esclerodermia temprano en capilaroscopia y enfermedad intersticial pulmonar. En ES, el compromiso pulmonar ocurre en aproximadamente el 70% de los pacientes, como afectación intersticial parti-

Figura 1 | Radiografía de tórax al ingreso. Se visualiza neumotórax izquierdo Grado I



Figura 2 | Tomografía computarizada de tórax con patrón reticulonodular, confluyente conformando masas hiperdensas bilaterales y engrosamiento intersticial bilateral con patrón de neumonía intersticial no específica



cularmente patrón NSIP o vascular como hipertensión pulmonar². La silicosis pulmonar asociada a esclerosis sistémica es una asociación poco frecuente, descrita en 1957 por Erasmus, que reportó la prevalencia de ES del 32% en los trabajadores de minas de oro con alta exposición a polvos de sílice. Posteriormente estos hallazgos fueron confirmados por Rodnan y col. que informaron una exposición intensa y prolongada a sílice en 60 hombres con ES (42%)³.

Los mecanismos responsables del desarrollo de la autoinmunidad sistémica inducida por el medio ambiente son poco conocidos. Hay varias hipótesis, sabiendo que la pérdida de la auto-tolerancia es crucial para el desarrollo de autoinmunidad como concepto general. Una vez que las partículas de sílice se depositan en el tracto respiratorio, pueden ser fagocitadas por macrófagos alveolares o penetrar en el epitelio a través de endocitosis. La ruptura de los fagolisosomas produce la liberación de enzimas y partículas en el medio extracelular, provocando injuria tisular y autólisis. Entre los mediadores liberados por los macrófagos activados que promueven el crecimiento de los fibroblastos se incluyen: interleuquina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformador beta (TGF) y fibronectina. Así, como la silicosis se asocia a menudo con anomalías humorales y celulares en sangre periférica, con el desarrollo de anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo, hipergammaglobulinemia y aumento en el número de linfocitos T *helper* y supresores⁴, la producción de auto-anticuerpos y la formación de complejos inmunes podría explicar el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Un estudio retrospectivo determinó que, en comparación con los pacientes sin exposición, aquellos con esclerosis sistémica (ES) y antecedentes de exposición a la sílice son en su ma-

yoría hombres, más jóvenes al momento del diagnóstico, tienen mayor grado de compromiso cutáneo y pulmonar, más incidencia de enfermedad gastrointestinal y porcentaje más elevado de positividad al anticuerpo SCL-70. Respecto a los hallazgos tomográficos, los patrones de imagen observados en general son opacidades en vidrio esmerilado, engrosamientos lineales, y pequeños nódulos subpleurales⁵.

Además, la inhalación de sílice cristalina produce un deterioro de la inmunidad celular, condición que predispone a las infecciones bacterianas, particularmente a *Mycobacterium tuberculosis*. Para su diagnóstico se requiere un alto índice de sospecha, ya que la baja carga bacilar de estos pacientes puede conducir a la negatividad de los esputos. El riesgo de infección permanece elevado, incluso años después de finalizada la exposición de riesgo. Los hallazgos radiológicos más sugestivos de tuberculosis pulmonar en pacientes con silicosis son la asimetría de los nódulos, la cavitación y el derrame pleural. Debido al estado de inmunosupresión, se recomienda que el tratamiento antifímico se extienda por lo menos nueve meses, a expensas de la segunda fase⁶.

Si bien no está claro cuál es el manejo terapéutico adecuado en el síndrome de Erasmus, el cuadro infeccioso que cursaba nuestro paciente contraindicó la posibilidad de iniciar cualquier tratamiento inmunosupresor.

La silicosis es considerada una de las neumoconiosis con alto riesgo carcinógeno, poco se menciona sobre su relación con enfermedades autoinmunes, por lo cual es importante recordar en el seguimiento de estos pacientes la búsqueda activa de las enfermedades asociadas para su diagnóstico y tratamiento oportuno, debido al alto índice de mortalidad reportado en la literatura.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (sclerodermia). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581-90.
2. Hoffmann-Vold A, Maher T, Philpot E, et al. The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based European consensus statements. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e71-e83.
3. Black CM, Welsh K. Genetics of scleroderma. *Clin Dermatol* 1994; 12: 337-47.
4. Mora GF. Systemic sclerosis: environmental factors. *J Rheumatol* 2009; 36: 2383-96.
5. Muntyanu A, Milan R, Rahme E, et al. Exposure to silica and systemic sclerosis: a retrospective cohort study based on the Canadian Scleroderma Research Group. *Front Med* 2022; 9: 984907.
6. Rees D, Murray J. Silica, silicosis and tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 474-84.