

Sarcoidosis con manifestaciones cutáneas y pulmonares

epi^ology

Montemayor-Sarmiento D¹, Navarrete-Solís J², González-Cabello D³

Resumen

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica caracterizada por granulomas no caseificantes de células epitelioides en diversos órganos, que puede conducir a fibrosis y a la pérdida de función de los mismos. La piel se ve afectada en 25% de los casos y su gran gama de manifestaciones clínicas a este nivel –clasificadas como específicas y no específicas– vuelve a esta enfermedad un gran imitador dermatológico. El diagnóstico clínico puede ser complicado debido a la inflamación intermitente en los órganos afectados y debe corroborarse por estudios de imagen e histopatológicos compatibles. Comunicamos un caso de difícil diagnóstico y manifestaciones cutáneas.

PALABRAS CLAVE: sarcoidosis, sarcoidosis cutánea, eritema nodoso.

Dermatol Rev Mex 2016 Mar;60(2):167-171.

Sarcoidosis with skin and pulmonary involvement.

Montemayor-Sarmiento D¹, Navarrete-Solís J², González-Cabello D³

Abstract

Sarcoidosis is a multiorgan systemic disease characterized by non caseating epithelioid-cell granulomas in all or several organs that may cause loss of function and fibrosis. Skin involvement occurs in about 25% of cases and represents a dermatologic masquerader with a wide range of clinical presentation –classified as specific and non-specific skin lesions–. The clinical diagnosis may be complex due to the intermittent inflammation on the affected organs and should be verified through histopathologic and imaging compatible studies. We report a challenging case with cutaneous involvement.

KEYWORDS: sarcoidosis; cutaneous sarcoidosis; erythema nodosum

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatóloga. Titular de la especialidad de Dermatología.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

³ Anatomopatóloga. Jefa del Servicio de Patología. Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 34, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

Recibido: septiembre 2015

Aceptado: diciembre 2015

Correspondencia

Dra. Diana Montemayor-Sarmiento
Av. Fidel Velázquez y Abraham Lincoln s/n
64320 Monterrey, Nuevo León, México
dra.diana.ms@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Montemayor-Sarmiento D, Navarrete-Solís J, González-Cabello D. Sarcoidosis con manifestaciones cutáneas y pulmonares. Dermatol Rev Mex. 2016 mar;60(2):167-171.



CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 50 años de edad, originaria y residente de Monterrey, Nuevo León, México; ama de casa, que tenía los siguientes antecedentes de importancia: COMBE positivo (contacto con compañera de trabajo hacía 12 años) y padecía diabetes mellitus tipo 2 de dos años de diagnóstico en tratamiento con metformina.

Refirió iniciar en mayo de 2013 con cuadro de edema, eritema y dolor en el tercio distal de ambos miembros pélvicos, 20 días después se agregaron nódulos subcutáneos; fue valorada en el servicio de Medicina Interna con diagnóstico de vasculitis y tratada con esteroides sistémicos.

En septiembre de 2013 acudió nuevamente al servicio de Medicina Interna y su diagnóstico presuntivo se modificó a probable eritema nodoso, por lo que se solicitaron estudios paraclínicos de laboratorio e imagen.

En enero de 2014 apareció una nueva dermatosis localizada en los miembros inferiores, en la región pretibial, caracterizada por placas marrón-violáceas, pruriginosas (Figura 1).



Figura 1. Placas marrón violáceas, ovaladas, de superficie lisa y brillante con bordes bien definidos y eritema perilesional.

En junio de 2014 se realizó tomografía de tórax, que reveló nódulos pulmonares y perilinfáticos subpleurales, así como engrosamiento septal irregular; la tomografía axial computada no evidenció afección ganglionar en esa zona y la paciente fue valorada por el servicio de Neumología; la broncoscopia para toma de biopsia por aspiración de ganglio endobronquial arrojó un resultado no concluyente, por lo que en octubre de 2014 se realizó mediastinoscopia con nueva biopsia y al observar las lesiones cutáneas de nueve meses de evolución se solicitó interconsulta con nuestro servicio.

La paciente tenía una dermatosis localizada en el tercio medio y distal de las extremidades inferiores, constituida por placas marrón violáceas, ovaladas, de superficie lisa y brillante con eritema perilesional y escama fina.

La biopsia de piel reportó granulomas epitelioides desnudos (Figura 2) y cuerpos asteroides (Figura 3); la biopsia de ganglio mediastinal reportó hallazgos similares consistentes, con lo que se llegó al diagnóstico de sarcoidosis con afección pulmonar.

Se solicitaron estudios paraclínicos complementarios en los que se encontraron reactantes de fase aguda elevados: VSG 50 mm/h, proteína

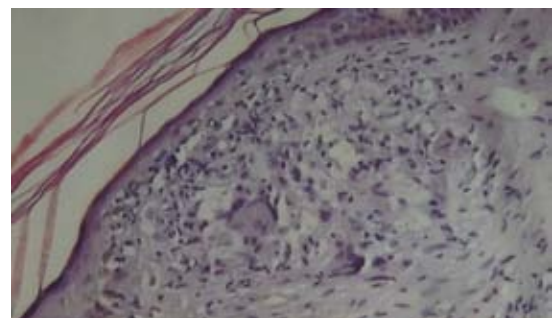


Figura 2. Biopsia de piel, tinción hematoxilina-eosina. Granuloma epiteliode "desnudo". 10X.

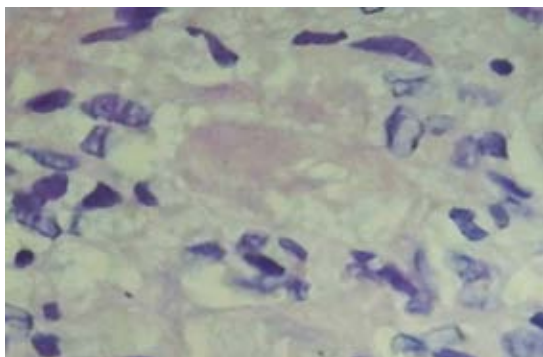


Figura 3. Biopsia de piel, tinción hematoxilina-eosina. Cuerpo asteroide en el citoplasma de célula gigante multinucleada. 40X.

C reactiva 1:80 y enzima convertidora de angiotensina 134 U/L (cuatro veces por arriba del límite superior).

DISCUSIÓN

En este caso no podemos descartar la posibilidad de que el cuadro inicial correspondiera a un síndrome de Löfgren, que se caracteriza por eritema nodoso, adenopatías hilares, fiebre, poliartralgias y uveítis.¹⁻³

De esta manera se pone de manifiesto la complejidad diagnóstica de la sarcoidosis, enfermedad con una amplia variedad de lesiones dérmicas que pueden enmascarar el diagnóstico y que en algunos casos representan el primer signo de enfermedad sistémica, convirtiéndose en un reto para el médico. La identificación correcta e interpretación de los signos cutáneos es imprescindible para el diagnóstico certero y tratamiento oportuno.¹⁻³

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de origen desconocido, que puede ser asintomática o una condición que ponga en riesgo la vida.^{1,2}

Afecta a personas de todos los grupos étnicos y edades, con mayor frecuencia entre 20 y 39 años de edad.³ La incidencia de la sarcoidosis varía en todo el mundo debido a diferencias en factores ambientales, genéticos y polimorfismos de HLA. La incidencia anual más alta se observa en países del norte de Europa.¹

Esta enfermedad puede ser desencadenada y perpetuada por la interacción de determinados antígenos, ya sean partículas ubicuas en el ambiente o agentes infecciosos –las micobacterias son agentes ampliamente implicados– y la respuesta inmunogenética del individuo.³ Inicia con el reconocimiento de la partícula antigénica por parte de las células presentadoras de antígeno (CPA) a los linfocitos T CD4 que genera una respuesta inmunitaria con secreción de citocinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α], interleucina [IL] 12, IL-15 e IL-18, y proteína inflamatoria de macrófago 1), que origina la formación de granulomas en los órganos blanco.³

En aproximadamente 60% de los pacientes, suele haber alivio sin lesiones residuales en el transcurso de dos años; sin embargo, la enfermedad se vuelve crónica con la formación de tejido de fibrosis y daño permanente en 10 a 30% de los casos.³

La sarcoidosis se distingue por la formación de granulomas, preferentemente en los pulmones (90%), los ganglios linfáticos (90%), los ojos (40%) y la piel (25%). Sin embargo, pueden afectarse otros órganos, como el hígado, los riñones, el hueso, el corazón y el sistema nervioso central y endocrino.⁴

Las manifestaciones cutáneas de la sarcoidosis tienen una amplia variedad de lesiones y se clasifican en específicas y no específicas. Las lesiones específicas son las que desde el punto de vista histológico muestran granulomas sarcoideos, afectan a 9-15% de los casos, las formas más



frecuentes son las máculo-papulares o placas, que suelen ser marrón rojizas, de superficie lisa y aparecen en la cara, los labios, el cuello, el tórax superior y las extremidades; lupus perniosis, que afecta la nariz, las orejas y las mejillas; sarcoidosis subcutánea o enfermedad de Darier-Roussy, con nódulos subcutáneos indoloros sin afectación de piel suprayacente; o la infiltración de cicatrices previas.^{3,4}

Las lesiones inespecíficas son resultado de un proceso reactivo sin la formación de granulomas; entre éstas se incluye el eritema nodoso (25% de los casos), eritema multiforme, prurigo y calcinosis cutis.⁴

El eritema nodoso que se asocia con iritis aguda, fiebre, poliartritis migratoria y linfadenopatía hilar bilateral se denomina síndrome de Löfgren, una forma de manifestación aguda de sarcoidosis con alivio espontáneo en los dos primeros años.⁵

Otras manifestaciones atípicas de sarcoidosis incluyen las formas ulcerativa, anular, morfeiforme, eritrodérmica, hipopigmentada, papular e ictiosiforme.⁶

El diagnóstico de esta entidad puede establecerse con base en los hallazgos clínicos y radiológicos compatibles, aunados a la evidencia histológica de uno o más órganos con la existencia de granulomas epitelioides no caseificantes, en ausencia de otros organismos o partículas.¹ La tomografía computada de alta resolución de tórax tiene más sensibilidad para detectar enfermedad nodal y parenquimatosa, puede haber pruebas de función pulmonar con evidencia de enfermedad pulmonar restrictiva.⁷

En términos histológicos se observan granulomas de células epitelioides desprovistos de un infiltrado de linfocito o células plasmáticas; los histiocitos multinucleados o células gigantes suelen ser del tipo de célula de Langhans. Si las

células gigantes contienen inclusiones estrelladas de eosinófilos se conocen como cuerpos asteroides.⁷

Puede encontrarse aumento de las concentraciones séricas de enzima convertidora de angiotensina en 60% de los pacientes; las elevaciones mayores a 50% del límite superior son altamente sugerentes de esta enfermedad.⁸ Asimismo, incluso en 30% de los casos se encuentran títulos elevados de anticuerpos antinucleares. La mayoría de los pacientes tiene linfopenia, leucopenia y velocidad de sedimentación elevada, 5% anemia no hemolítica y 10% hipercalcemia.⁷

Deben descartarse padecimientos infecciosos, como tuberculosis, histoplasmosis, coccidiosis, lepra, leishmaniasis y sífilis,⁸ así como enfermedades, como la de Hodgkin, rosácea granulomatosa, enfermedad de Crohn cutánea, síndrome de Blau y micosis fungoide granulomatosa.⁷

La sarcoidosis es una enfermedad que puede afectar cualquier órgano, por lo que se requiere un tratamiento multidisciplinario con valoración por Neumología, Oftalmología, Dermatología, Nefrología, Cardiología, Neurología y Endocrinología.^{1,8}

El tratamiento debe ser de acuerdo con el órgano afectado para evitar la fibrosis y pérdida de la función.^{1,3}

Diversas modalidades terapéuticas se han reportado para el tratamiento de las lesiones cutáneas. De primera línea están los corticoesteroides tópicos de mediana y alta potencia o, bien, su administración intralesional.³ En caso de enfermedad moderada a grave se recomienda prednisona vía oral a dosis iniciales de 20-40 mg al día durante tres meses, con reducción progresiva de 5 a 15 mg, con administración, incluso, durante 12

epidemiology

meses.^{1,3} En segundo lugar puede prescribirse metotrexato (como ahorrador de esteroide) en enfermedad resistente, a dosis de 25 mg semanales, antimaláricos como cloroquina a dosis de 3.5 mg/kg de peso/día o hidroxicloroquina 6.5 mg/kg de peso/día, también clofazimina oral 200 mg/día seguida de dosis de mantenimiento de 100 mg dos veces por semana durante tres a seis meses; asimismo, pueden administrarse tetraciclinas como inmunomoduladores.¹

Los tratamientos alternativos incluyen isotretinoína, talidomida, alopurinol, tranilast, terapia fotodinámica, PUVA, ácido micofenólico, anti-tifímicos y fonoforesis con hidrocortisona, así como anti-TNF (infliximab).^{3,9}

REFERENCIAS

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Terstein AS. Sarcoidosis. Review article. *New Engl J Med* 2007;357:2153-2165.
2. Fortuño Y, Gallego I. Revisión. Sarcoidosis cutánea. *Actas Dermosifiliogr* 2004;95:137-153.
3. Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, Prystowsky S. Sarcoidosis: A comprehensive review and update for the dermatologist: Part I. Cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:699.e1-699.e18.
4. Ishak R, Kurban M, Kibbi A, Abbas O. Cutaneous sarcoidosis : clinicopathologic study of 76 patients from Lebanon. *Int J Dermatol* 2015;54:33-41.
5. Ohta H, Tazawa R, Nakamura A, Kimura Y, et al. Acute-onset sarcoidosis with erythema nodosum and polyarthralgia (Löfgren's syndrome) in Japan: a case report and a review of the literature. *Intern Med* 2006;45:659-662.
6. Fernandez-Faith E, McDonnell J. Cutaneous sarcoidosis: differential diagnosis. *Clin Dermatol* 2007;25:276-287.
7. Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier Saunders, 2012.
8. Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, Prystowsky S. Sarcoidosis: A comprehensive review and update for the dermatologist: Part II. Extracutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:719.e1-719.e10.
9. Karrer S, Abels C, Wimmershoff M, Landthaler M, Szeimies R. Successful treatment of cutaneous sarcoidosis using topical photodynamic therapy. *Arch Dermatol* 2002;138:581-584.