

Caso clínico

Sarcoidosis cutánea: el preámbulo de una enfermedad sistémica paucisintomática



Marco Aurelio Ramírez Huaranga^{a,*}, Claudia Carolina Ramos Rodríguez^{b,e},
Iris Violeta de la Rocha Vedia^c, Mónica García Arpa^d, Cristina Murillo Lázaro^e y María Bellón Guardia^f

^a Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^d Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^e Servicio de Anatomía-patológica, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^f Servicio de Medicina Nuclear, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de octubre de 2014

Aceptado el 13 de febrero de 2015

On-line el 29 de marzo de 2015

Palabras clave:

Sarcoidosis cutánea

Enfermedad granulomatosa sistémica

Adenopatías mediastínicas

R E S U M E N

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica con un gran abanico de manifestaciones clínicas, siendo la afectación cutánea una de las más precoces, frecuentes y accesible de un estudio histopatológico. En la actualidad, se han descrito varios factores de riesgo que determinarán la probable afectación sistémica de una aparente afectación cutánea única. Esta correcta valoración establecerá el inicio de un tratamiento sistémico, previniendo de esta forma futuras complicaciones.

Se presenta a continuación una serie de 3 casos de sarcoidosis cutánea como primera manifestación de una enfermedad sistémica paucisintomática y se hace una revisión del tema.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Cutaneous Sarcoidosis: Preamble of a Paucisymptomatic Systemic Disease

A B S T R A C T

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease with a wide range of clinical manifestations. Skin involvement is an early, frequent and accessible location for a histopathological study. Several risk factors have been described to determine the likelihood of systemic involvement of an apparent cutaneous condition. Early diagnosis and systemic treatment could prevent future complications.

A series of three cases is presented in which the initial diagnosis was cutaneous sarcoidosis, but it was actually the first manifestation of a systemic disease. A review of this topic is also presented.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida y con un gran abanico de manifestaciones clínicas. Posee una extensión mundial con una distribución bimodal (25–35 y 45–55 años), siendo el sexo femenino el más afectado (2:1). La característica histopatológica esencial son los granulomas

uniformes no caseificantes con escasos linfocitos periféricos (granulomas desnudos)¹.

De las manifestaciones clínicas, destaca la afectación pulmonar (90%), cutánea (35%), hepato-esplénica, ocular y de glándulas exocrinas (parótidas), siendo menos frecuentes pero más severa la afectación del sistema nervioso central, cardiaca, el tracto respiratorio superior y musculoesquelética¹. Si bien la afectación cutánea de la sarcoidosis puede aparecer a lo largo de la evolución, la presentación al inicio de la enfermedad suele ser lo más común (30%), por lo que la biopsia y el estudio histopatológico de la lesión nos permitirá el diagnóstico precoz².

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hurauma@hotmail.com (M.A. Ramírez Huaranga).

Tabla 1
Características clínicas y de las pruebas complementarias

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad/sexo	51/mujer	44/mujer	63/varón (raza negra).
Síntoma inicial	Lesión indurada, dolorosa y eritematosa de 4 × 4 cm en 1/3 proximal de antebrazo derecho	Antecedente: nódulos subcutáneos dolorosos en la región tibial anterior	Placas eritematosas, descamativas y pruriginosas en cara y zona frontal del cuero cabelludo
Diagnóstico dermatológico	Sarcoidosis cutánea con lesión específica tipo subcutánea	Sarcoidosis cutánea con lesión no específica tipo eritema nudoso	Sarcoidosis cutánea con lesión específica tipo mácula-pápula
Pruebas complementarias	ECA > 100 (VN 8-52 mg/dl). PET: afectación cutánea, adenopática mediastínica, pulmonar, ósea y muscular (fig. 1)	ECA > 100 mg/dl PET: afectación adenopática mediastínica, pulmonar y ósea	ECA > 100 mg/dl TC: afectación pulmonar y adenopática
Biopsia	Cutánea: dermatitis granulomatosa no caseificante de tipo sarcoideo (fig. 2)	Adenopatía: infiltrados por granulomas no caseificantes de tipo sarcoideo	Cutánea: múltiples granulomas no caseificantes de tipo sarcoideo
Tratamiento	Prednisona 30 mg/día y metotrexato 10 mg/semana	Prednisona 0,5 mg/kg/día	Prednisona a 0,5 mg/kg/día y metotrexato 12,5 mg/semana

ECA: enzima conversiva de angiotensina; PET: tomografía por emisión de positrones; TC: tomografía computarizada; VN: valor normal.

Casos clínicos

Se presenta una serie de 3 pacientes que iniciaron con una lesión cutánea aparentemente aislada en los que, ante las características de la lesión, el resultado inicial de las pruebas complementarias y el estudio histopatológico compatible con sarcoidosis cutánea, se procedió al estudio de extensión, donde se objetivó una afectación sistémica asintomática/paucisintomática. Se inició tratamiento sistémico con prednisona a 0,5 mg/kg/día en pauta lentamente descendente asociado en los casos 1 y 3 a metotrexato durante 5-6

meses, tras lo cual hubo una mejoría clínica y en las pruebas complementarias (tabla 1).

Discusión

La sarcoidosis cutánea es relativamente frecuente y constituye un desafío diagnóstico para el médico especialista, dado que puede ser un síntoma precoz de una probable afectación sistémica asintomática (9-37%), la cual guardará relación con la extensión de la superficie corporal afectada³. Si bien antes se consideraba que las

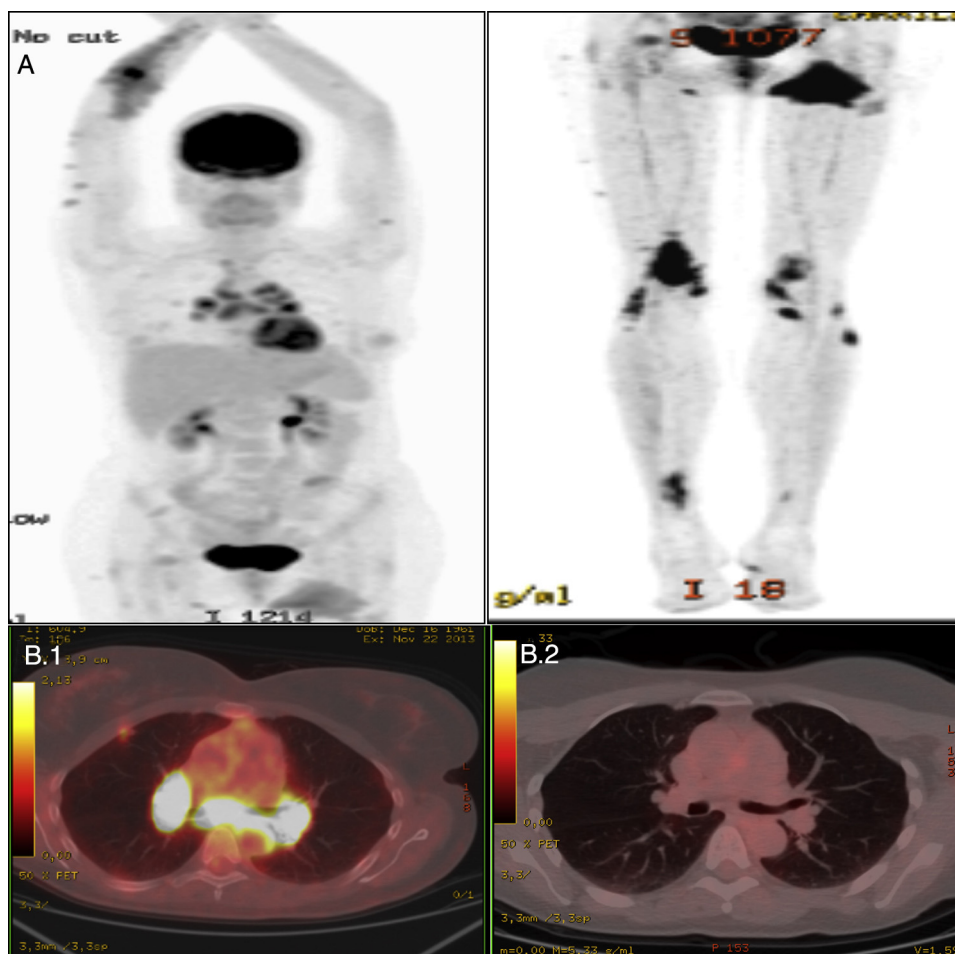


Figura 1. Estudio de medicina nuclear del caso 1. A) Estudio gammagráfico con proceso inflamatorio activo que afecta a las extremidades superiores e inferiores, ganglios mediastínicos, parénquima pulmonar, hueso y músculo del glúteo izquierdo. B.1) Estudio PET con afectación ganglionar mediastínica antes del tratamiento. B.2) Estudio PET después del tratamiento.

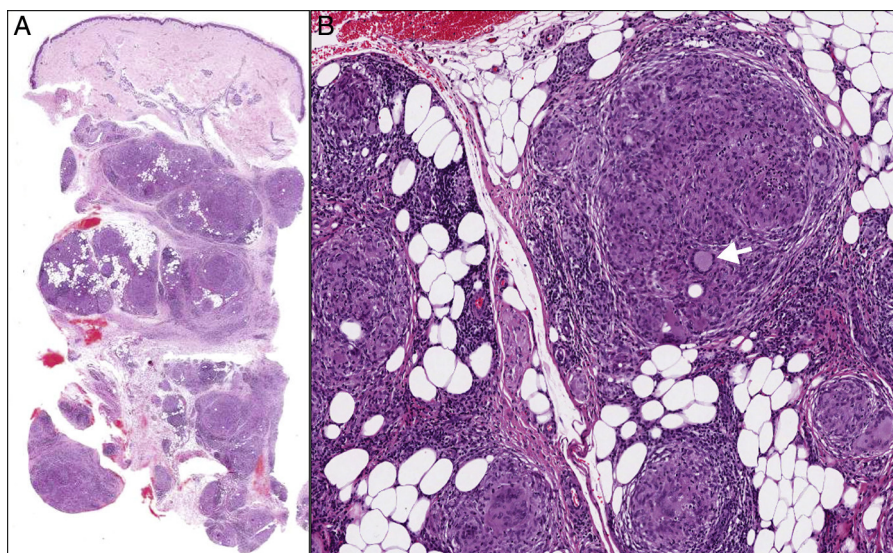


Figura 2. A) HE $\times 40$: múltiples granulomas desnudos predominantemente en el tejido celular subcutáneo. B) HE $\times 400$: granulomas ocupando principalmente los lobulillos con algunas células de Langerhans aisladas (flecha).

manifestaciones cutáneas no tenían implicancia en el pronóstico de la enfermedad⁴, en la actualidad cada vez más se describe esta real y fuerte asociación, constituyendo incluso la única manifestación inicial en más del 50-80% de casos^{5,6}.

La sarcoidosis generalmente posee un buen pronóstico, con una resolución espontánea en casi el 60%. Sin embargo, algunos pacientes progresan a una enfermedad crónica con una mortalidad del 1-6%⁷, siendo los factores de riesgo de progresión la raza negra, edad > 40 años, lupus pernio, afectación cutánea extensa, afectación de la mucosa nasal, uveítis crónica, hipercalcemia crónica, nefrocalcinosis, lesiones óseas, enzima conversiva de angiotensina muy elevada, alteraciones en el estudio del lavado bronquioalveolar (CD4/CD8 $> 3,5$, linfocitosis $> 28\%$), neurosarcoidosis y afectación cardíaca^{7,8}.

El estudio con tomografía por emisión de positrones constituye actualmente una herramienta útil en el diagnóstico y el seguimiento de la sarcoidosis, incluso en la afectación oculta o asintomática, siendo más sensible y con una dosis de radiación 3 veces menor que la gammagrafía con galio⁹.

El tratamiento se basa en el uso de corticoides sistémicos a dosis altas (prednisona por vía oral a 0,5 mg/kg/día) y una posterior pauta descendente, asociado en algunos casos al uso de inmunosupresores. La lista de estos es amplia y hasta el momento no hay estudios con alto grado de evidencia y nivel de recomendación que demuestre la superioridad de uno con respecto a otros. De ellos, los estudios disponibles recomiendan el uso del metotrexato (10-15 mg/semanal) como primera elección^{1,10}.

Por todo ello, ante la presencia de lesiones cutáneas indicativas se debe iniciar un protocolo de pruebas complementarias dirigidas a confirmar el tipo de lesión y valorar el grado de extensión de la enfermedad; de esta forma, y ante la presencia de factores de riesgo de mal pronóstico, se decidirá el inicio de un tratamiento sistémico previniendo futuras complicaciones.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Anatomía Patológica y Medicina Nuclear del Hospital General Universitario de Ciudad Real por las facilidades prestadas.

Bibliografía

1. Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: Clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA*. 2011;305:391–9.
2. Lodha S, Sanchez M, Prystowsky S. Sarcoidosis of the skin. *Chest*. 2009;136:583–658.
3. Fernandez-Faith E, McDonnell J. Cutaneous sarcoidosis: differential diagnosis. *Clin Dermatol*. 2007;25:276–87.
4. Mana J, Marcoval J, Graells J, Salazar A, Peyri J, Pujol R. Cutaneous involvement in sarcoidosis: Relationship to systemic disease. *Arch Dermatol*. 1997;133:882–8.
5. Sharath-Kumar HK, Gayathri MN, Bharathi M, Ravikumar T. Isolated cutaneous sarcoidosis: A new insight into the old entity. *J Clin Diagn Res*. 2013;7:1725–6.
6. Meyer-Gonzalez T, Suarez-Perez J, Lopez-Navarro N, Hidalgo A, Herrera-Ceballos E. Subcutaneous sarcoidosis: A predictor of systemic disease. *Eur J Intern Med*. 2011;22:e162–3.
7. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007;357:2153–65.
8. Wasfi Y, Rose C, Murphy J, Silveira L, Grutters J, Inoue Y, et al. A new tool to assess sarcoidosis severity. *Chest*. 2006;129:1234–45.
9. Sobic-Saranovic D, Grozdic I, Videnovic-Ivanov J, Vucinic-Mihailovic V, Artiko V, Saranovic D, et al. The utility of 18F-FDG PET/CT for diagnosis and adjustment of therapy in patients with active chronic sarcoidosis. *J Nucl Med*. 2012;53:1543–9.
10. Boughman RP, Nunes H, Sweiss NJ, Lower EE. Established and experimental medical therapy of pulmonary sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2013;41:1424–38.