

Sarcoidosis

Presentación de cuatro casos y revisión de la literatura

Lorena Consalvo¹, Eugenia Cappetta² y Cristina Echeverría³

RESUMEN: La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida que se caracteriza por la formación de granulomas epitelioides no caseificantes en diversos órganos. Afecta principalmente a los pulmones, ganglios linfáticos, ojos y piel. Esta última se encuentra comprometida en un 25 % de los casos, siendo en algunas oportunidades la única expresión de la enfermedad. Las manifestaciones cutáneas se clasifican en específicas o no específicas, según presenten o no formación de granulomas. Dado que los médicos dermatólogos son frecuentemente los primeros en diagnosticar la enfermedad presentamos cuatro casos de sarcoidosis con compromiso cutáneo y realizamos una revisión de la literatura con el fin de destacar las formas de afectación de la piel y desarrollar la evaluación sistémica de los pacientes.

Palabras clave: sarcoidosis - sarcoidosis cutánea.

SUMMARY: Sarcoidosis is a systemic disease of unknown etiology characterized by epithelioid noncaseating granulomas in several organs. It involves mainly the lungs, lymph nodes, eyes and skin. 25% of sarcoidosis cases have cutaneous involvement, this being sometimes the only expression of the disease. Cutaneous lesions may be specific or non specific depending on the presence or not of granulomas. Since dermatologists will often be the first to consider a diagnose of sarcoidosis, we present four cases of sarcoidosis with cutaneous involvement and review pertinent literature to emphasize the different cutaneous lesions. We develop a systemic assessment of these patients.

Key words: sarcoidosis - cutaneous sarcoidosis.

Arch. Argent. Dermatol. 56:47-54, 2006

INTRODUCCION

La sarcoidosis, del griego "aspecto de carne", fue descrita por Sir Jonathan Hutchinson en 1875. En 1889 Besnier describe un caso de sarcoidosis cutánea (lupus pernio) y finalmente Caesar Boeck acuña el término de sarcoide benigno múltiple en 1899. Es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida, caracterizada por la formación de granulomas en diferentes órganos. El compromiso cutáneo es una manifestación frecuente de la sarcoidosis sistémica y puede hallarse en el 25% de los pacientes. El diagnóstico es clínico e histopatológico, siendo característica la presencia de granulomas epitelioides en la biopsia de las lesiones específicas¹.

CASOS CLINICOS

Caso 1:

Mujer de 60 años de edad, con antecedentes de adenocarcinoma de colon tratado en 1998, que consultó por

una dermatosis facial de siete meses de evolución. Presentaba en el dorso de la nariz dos placas eritematovioláceas, simétricas, de 2 x 1 cm, asintomáticas, surcadas por telangiectasias. Además se visualizaba una pápula pequeña sobre el surco nasogeniano izquierdo y xantelasmas bilaterales (Fig.1).

Se realizó biopsia por punch, la cual mostró epidermis y dermis superficial sin alteraciones. En la dermis media y profunda se observó un infiltrado inflamatorio constituido por células epitelioides y algunas células gigantes, conformando un granuloma rodeado por escasos linfocitos. Se realizaron técnicas especiales para descartar micobacterias y hongos cuyos resultados fueron negativos.

Para descartar el compromiso sistémico de la sarcoidosis se le realizaron los siguientes estudios complementarios: hemograma, hepatograma, calcemia, calciuria, eritrosedimentación (ERS), proteinograma electroforético, urea, creatinina, cuyos resultados fueron normales. El dosaje de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), radiografía de tórax, manos y pies, ECG, evaluación oftalmológica, espirometría con difusión de monóxido de carbono (DLCO) y PPD fueron normales. En base a los hallazgos clínicos, histopatológicos y de laboratorio concluimos que la paciente presenta una sarcoidosis cutánea variedad angiulupoide. Se le inicia tratamiento con infiltraciones intralesionales con acetato de triamcinolona 5 mg/ml en tres oportunidades con

¹ Médica residente de Dermatología.

² Médica residente de Clínica Médica.

³ Médica de planta.

Instituto Universitario CEMIC.



Fig. 1: Sarcoidosis cutánea, variedad angioloipode.

escasa respuesta. Luego comienza tratamiento con hidroxycloroquina 200 mg dos veces por día, con mejoría importante en los primeros meses de seguimiento. En la actualidad se encuentra estable, medicada con hidroxycloroquina 200 mg/día.

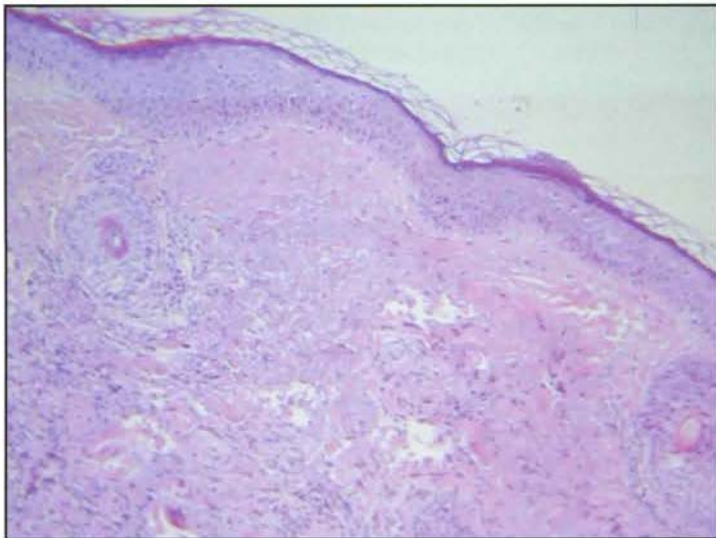


Fig. 2: Granulomas con células epitelioides y células gigantes multinucleadas.

Caso 2:

Varón de 40 años de edad, con antecedentes de convulsiones en la infancia, vitiligo y extirpación de quiste epidérmico maxilar derecho en junio del 2004. Consulta por presentar en el dorso superior una lesión papulosa color piel normal, de 1,2 cm de diámetro, surcada por telangiectasias, de tres meses de evolución. Se realiza biopsia incisional y se evidencia en la dermis papilar y reticular un infiltrado inflamatorio constituido por células epitelioides y algunas células grandes conformando un granuloma. Las técnicas de PAS y Ziehl-Nielsen fueron negativas (Figs. 2 y 3). Se solicitaron los siguientes estudios: ERS, hepatograma, calcio y ECA dentro de límites normales; radiografía de tórax que mostró cardiomegalia, espirometría y DLCO normales y una TAC helicoidal en donde se observaron adenomegalias mediastinales e hiliares. En base a estos hallazgos, concluimos que el paciente presenta una sarcoidosis sistémica con compromiso cutáneo. Se decide su control periódico, sin presentar nuevas lesiones ni síntomas hasta la fecha.

Caso 3:

Mujer de 54 años de edad, con antecedentes de hemitiroidectomía derecha en el año 1993, adenopatía cervical derecha en 1994, hipertensión arterial e hipotiroidismo en tratamiento con atenolol y levotiroxina. Consulta por presentar desde hace un mes nódulos eritematosos y dolorosos localizados en la cara anterior de pierna derecha, rodilla derecha y brazo izquierdo. Refiere además modificaciones en el aspecto de las cicatrices post-quirúrgicas localizadas en el cuello (Fig. 4). Al examen físico presentaba eritema e induración en las cicatrices localizadas en la cara anterior y lateral del cuello. A la palpación se apreciaba una tumoración duro-elástica, no dolorosa, móvil subyacente a ambas cicatrices. Además la paciente refería tos seca, disnea, disminución de peso y astenia de 20 días de evolución. Se le realizaron dos biopsias, una de la cicatriz de la zona lateral derecha del cuello y la otra de un nódulo localizado en el brazo izquierdo: la primera muestra en la dermis papilar y reticular granulomas epitelioides con células gigantes y escasa corona linfocitaria periférica. La tinción de Ziehl-Nielsen fue negativa. En la segunda biopsia se observan discretos infiltrados linfocitarios de disposición perivascular superficial y en la hipodermis un engrosamiento septal fibroedematoso, con angiectasias e infiltrado inflamatorio mixto con aisladas células gigantes. Se le solicitaron los siguientes estudios complementarios: ERS: 42 mm/h; hemograma, calcemia, calciuria, hepatograma, urea y creatinina normales. Radiografía de manos y pies, ECG, ECA y examen oftalmológico normales. PPD negativa, espirometría con restricción leve y DLCO normal. La radiografía de tórax mostró un ensanchamiento del mediastino y la tomografía de tórax evidenció adenomegalias en el mediastino anterior y sector retro-cavo-pre-traqueal e infiltrados intersticiales en la periferia de ambos campos pulmonares.

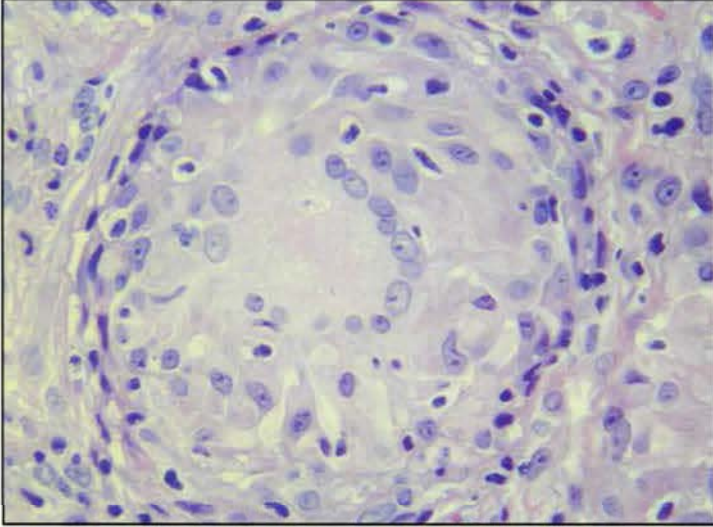


Fig. 3: Célula gigante multinucleada.

res. En la tomografía del cuello se observó una alteración del tejido celular subcutáneo en la zona pre-traqueal, correspondiente a un proceso inflamatorio y/o cicatrizal postoperatorio. En base a todos estos resultados arribamos al diagnóstico de sarcoidosis sistémica, con compromiso cutáneo, pulmonar y ganglionar y eritema nodoso. Se inicia tratamiento con meprednisona 60 mg/día (1 mg/kg) durante tres semanas, con disminución progresiva de la dosis. Actualmente se encuentra en remisión de sus manifestaciones cutáneas y sistémicas con dosis de meprednisona de 4 mg/día.



Fig. 4: Sarcoidosis sobre cicatriz.

Caso 4:

Varón de 72 años de edad, con antecedentes de tuberculosis pulmonar a los 14 años y síndrome de impregnación con disminución de 20 kg de peso de 1 año de evolución. Comienza quince días antes de su internación con fiebre, disnea, parálisis facial e insuficiencia renal.

Al examen físico presenta en la rodilla, dorso de la nariz y mentón pápulas eritematovioláceas infiltradas asintomáticas, de un mes de evolución. Además presentaba hipertrofia parotídea y parálisis facial periférica unilateral (Figs. 5 y 6). En el estudio histopatológico se observan en la dermis superficial y profunda granulomas sarcoidales constituidos por células epitelioides, células gigantes con escasos linfocitos periféricos. Además se observa la presencia de un cuerpo de Schaumann. Se realizaron técnicas de PAS, Ziehl Nielsen y PCR para micobacterias siendo negativas.

En la Rx de tórax se observaba un infiltrado pulmonar intersticial bilateral y en la TAC de tórax se observaban adenopatías paraórticas y paratraqueales. En el ECG presentaba un bloqueo auriculoventricular de segundo grado y en el examen oftalmológico una uveítis anterior.

En el laboratorio se halló hipercalcemia, hipercalciuria y deterioro de la función renal. La PPD fue negativa y la ECA estaba elevada.

El paciente falleció a los pocos días de su internación. Concluimos que el paciente presentó una sarcoidosis

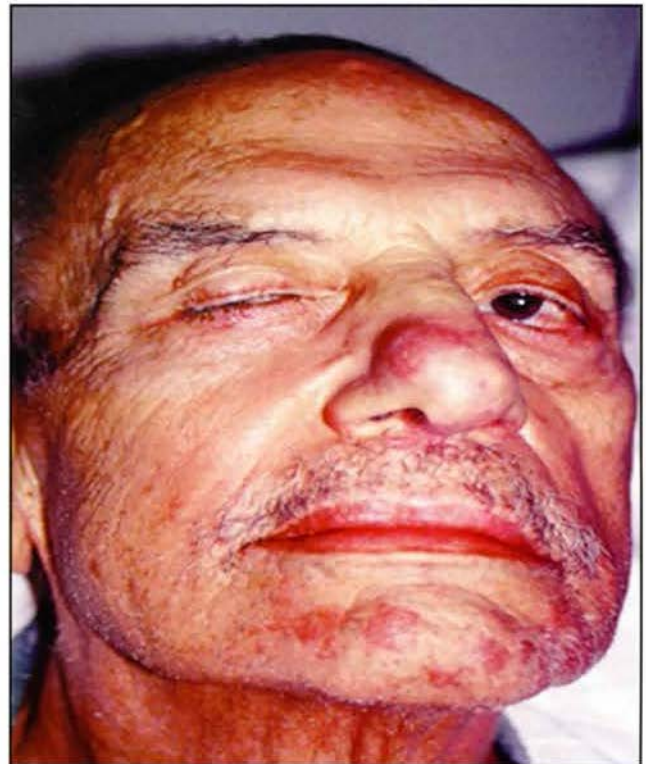


Fig. 5: Sarcoidosis multisistémica. Síndrome de Heerfordt-Waldenström.

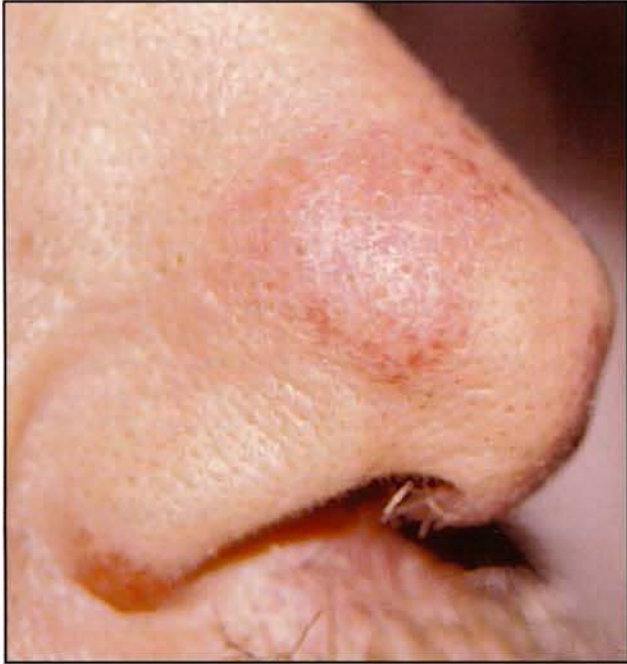


Fig. 6: Pápula eritematoviolácea en nariz.

con afectación multisistémica, con la presencia del síndrome de Heerfordt-Waldenstrom (uveítis anterior, parálisis facial, parotiditis y fiebre), compromiso renal e hipercalcemia.

EPIDEMIOLOGIA

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica granulomatosa de etiología desconocida que afecta a todas las razas, presentando una distribución etaria bimodal con un pico de incidencia entre los 25 y 35 años y otro entre los 45 y 65 años, con predominio en el sexo femenino. La raza negra presenta una mayor frecuencia de afectación y formas clínicas más severas.

La incidencia varía según la región, siendo en Suecia de 64/100.000 habitantes, la más alta a nivel mundial y en España la más baja con 1,4 /100.000 habitantes. Se presentan más casos durante el invierno y el inicio de la primavera.

ETIOLOGIA

Si bien aún no se ha establecido el origen de esta enfermedad, se postula una causa multifactorial que resulta de la interacción entre múltiples genes, con exposiciones ambientales o infecciosas y factores inmunológicos.

Fisiopatológicamente se considera que la sarcoidosis es provocada por la hiperactividad del sistema inmune mediado por células al producirse una regulación positiva de las células T colaboradoras CD4+ del subtipo

TABLA I DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES DE LAS LESIONES CUTANEAS	
MORFOLOGIA	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
Pápulas	Xantelasmas, acné, rosácea, tricoepitelioma, sífilis, erupción solar polimorfa, lupus eritematoso, adenoma sebáceo, granuloma anular.
Pápulas foliculares	Rosácea granulomatosa, dermatitis perioral.
Placas	Lupus vulgar, necrobiosis lipóidica, morfea, lepra, leishmaniasis, eritema gyratum.
Nódulos	Linfoma, leucemia cutis.
Úlceras	Insuficiencia vascular.
Alopecia	Lupus, líquen plano pilar, seudopelada, alopecia neoplásica.

Th1 tras la presentación del antígeno por los monocitos². El antígeno responsable de la cascada de acontecimientos que conducen a la formación de granulomas aún no se ha definido, algunos investigadores proponen una etiología autoinmune mientras otros sostienen un desencadenante infeccioso principalmente micobacteriano o viral.

Existen también antígenos inorgánicos que estarían implicados en el origen de la enfermedad; entre ellos se destacan: talco, berilio, etc. También se han descrito asociaciones ambientales ocupacionales entre trabajadores de la salud, bomberos y personal aeronáutico.

La existencia de una susceptibilidad genética se apoya en la incidencia y severidad variables de la enfermedad en distintas razas y la mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad en familiares de primer o segundo grado de los pacientes afectados. Por otra parte, una serie de estudios demostraron la asociación entre sarcoidosis y distintos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II. Conferirían riesgo de sufrir la enfermedad los siguientes alelos: HLA DR 11, 12, 14, 15 y 17 y protegerían: HLA DR 1, 4 y DQ 0202³.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La sarcoidosis tiene una presentación clínica muy polimorfa que además se superpone con otras enfermedades. Alrededor del 30-60% de los casos comunicados son asintomáticos y son diagnosticados incidentalmente en radiografías de tórax⁴. Los signos y síntomas de esta enfermedad pueden estar restringidos a un solo órgano o comprometer múltiples sistemas y presentar un curso fluctuante.

El compromiso cutáneo representa un desafío diagnóstico dada la variada presentación de esta entidad y los diagnósticos diferenciales a considerar (Tabla)⁵. Las manifestaciones cutáneas comprometen a un 25 % de los pacientes afectados en cualquier estadio de la en-

fermedad aunque suelen aparecer al inicio de la misma⁶. En general las lesiones cutáneas no poseen valor pronóstico ni se correlacionan con el compromiso sistémico, a excepción del eritema nodoso que presenta un buen pronóstico y tendencia a la resolución espontánea de la enfermedad. Las lesiones cutáneas se clasifican en **específicas o granulomatosas**, con formación de granulomas epitelioides no caseificantes y **no específicas o reaccionales**, sin formación de granulomas. Las primeras se ven con mayor frecuencia en la enfermedad crónica, mientras que las inespecíficas se correlacionan mejor con la enfermedad aguda^{7,8}.

Lesiones específicas: se expresan como máculo-pápulas, nódulos, placas, cicatrices infiltradas y lupus pernio. Las lesiones máculo-papulosas son las más frecuentes, generalmente miden alrededor de 1 cm y son rojo amarronadas. Se ubican en la cara, labios, nuca, dorso superior, extremidades e infrecuentemente en la cavidad oral. Se ha descrito una variedad llamada angiulopide en la cual existen uno o más elementos surcados por telangiectasias, que se localizan en la cara lateral de la nariz. Afecta al sexo femenino y tiene poca tendencia a la remisión espontánea.

Las placas son lesiones induradas ovals rojo amarronadas, generalmente de bordes bien definidos, ubicadas en dorso superior, hombros y superficies extensoras de miembros inferiores⁹. Las placas que afectan cuero cabelludo pueden curar con alopecia cicatrizal. La sarcoidosis subcutánea, o sarcoide de Darier-Roussy, constituye una manifestación rara de la enfermedad, se presenta como nódulos firmes color piel normal, no dolorosos, móviles, localizados preferentemente en extremidades inferiores, suelen medir de 0,5 a 2 cm, el número de estas lesiones es variable oscilando entre 1 y 100¹⁰. Esta forma afecta más frecuentemente a mujeres entre los 50 y 60 años y suele aparecer en las fases más tardías de la enfermedad, en ocasiones asociada a compromiso pulmonar, hepático y esplénico.

En la forma cicatrizal, antiguas cicatrices como las resultantes de cirugías, traumatismos, acné, sitios de venopuntura y tatuajes pueden tornarse rojo purpúricas e induradas¹¹. Representa el 1,8% de todas las formas cutáneas de sarcoidosis. Afecta con predilección a mujeres de mediana edad y suele existir un período de latencia entre el traumatismo y la transformación sarcoide de las cicatrices de entre 17 y 20 años. Puede aparecer antes o paralelamente a la enfermedad sistémica crónica. Este hallazgo suele persistir de acuerdo a la actividad de la enfermedad. Por ello, es muy importante el seguimiento de estos pacientes, ya que una modificación en el aspecto de las cicatrices antiguas luego de la remisión es un signo de reactivación de la enfermedad sistémica. Sin embargo, en un mismo individuo no siempre se afectan todas sus cicatrices¹².

El lupus pernio es la lesión cutánea más característica de la sarcoidosis, es más frecuente en mujeres de

origen africano y es un marcador importante de enfermedad fibrosa crónica. Consiste en la aparición de lesiones cutáneas induradas, rojo amarronadas brillantes que afectan nariz, labios, mejillas y orejas y que pueden ser destructivas a nivel local. Suele presentar un curso crónico y coexistir con lesiones fibróticas crónicas de nariz, faringe, laringe, pulmón y con compromiso ocular y óseo.

Presentaciones atípicas de lesiones específicas son las formas: eritematosa, ulcerosa, psoriasiforme, hipo o hiperpigmentada, eritrodérmica, mutilante, verrugosa, liquenoide, perforante, ictiosiforme, etc.

Las manifestaciones cutáneas específicas más frecuentes en los caucásicos son el lupus pernio, las placas y la sarcoidosis de las cicatrices.

Lesiones no específicas: el eritema nodoso es la más frecuente y es considerada marcadora de sarcoidosis aguda. Tiene buen pronóstico y suele afectar a pacientes jóvenes con una edad media de 30 años. Al acompañarse de adenopatías hiliares bilaterales con o sin fibrosis pulmonar, poliartritis migratorias, fiebre e iritis se denomina síndrome de Löfgren; éste presenta una mayor incidencia en el norte de Europa y España en los meses de primavera y el 80 % resuelve dentro de los 2 años de su comienzo. Es importante recordar que una de las causas más frecuentes de eritema nodoso es la sarcoidosis, por ello se debe solicitar radiografía de tórax a todos estos pacientes.

Otros hallazgos no específicos son calcificaciones, prurigo, vasculitis leucocitoclásica y eritema multiforme. La sarcoidosis puede producir además alteraciones ungueales como distrofia con o sin quistes óseos, hiperqueratosis subungueal y onicólisis.

La sarcoidosis sobre cicatriz y el eritema nodoso presentan manifestaciones agudas de la enfermedad, de buen pronóstico y asociadas a una buena inmunidad celular. Pueden acompañarse de compromiso pulmonar intersticial y adenopatías hiliares bilaterales, como presentaba una de nuestras pacientes (Caso 3).

También debe considerarse la sarcoidosis en el diagnóstico diferencial de la alopecia cicatrizal y no cicatrizal junto con el lupus eritematoso discoide, liquen plano pilaris y esclerodermia¹³.

La sarcoidosis papulosa que compromete las rodillas, según algunos autores debería considerarse como una forma transicional entre la sarcoidosis papulosa y cicatrizal; está frecuentemente asociada a la presencia de cuerpos extraños y al síndrome de Löfgren por lo que sería un signo de buen pronóstico¹⁴.

Un tercio de los pacientes se presentan con signos y síntomas constitucionales no específicos como fiebre, astenia y pérdida de peso.

A continuación se enumeran brevemente los principales órganos y sistemas que pueden encontrarse comprometidos:

- **Respiratorio:** el compromiso pulmonar se produce en el 90% de los casos de los cuales el 10 a 15 % evoluciona a fibrosis irreversible. Hasta un 20% de los pacientes presentan afectación de la vía aérea superior, con invasión granulomatosa de la mucosa oral, nasal, faríngea y de las glándulas salivares.

- **Ganglios linfáticos:** las adenopatías intratorácicas y periféricas son un hallazgo frecuente, hasta un 90% de los casos se presentan con adenomegalias hiliares y /o paratraqueales.

- **Hematológico:** las alteraciones hematológicas afectan a un 40% de los pacientes, manifestándose principalmente como leucopenia y trombocitopenia.

- **Hígado y bazo:** un 50 a 80% de los casos tienen compromiso hepatoesplénico. Los granulomas hepáticos suelen ser asintomáticos pero pueden causar ictericia postobstructiva.

- **Musculo-esquelético:** se manifiesta como debilidad, dolor, edema y eritema sobre la piel suprayacente; pueden además existir quistes óseos, lesiones osteolíticas, artritis y tenosinovitis.

- **Oftalmológico:** las manifestaciones oculares están presentes en un 50% de los casos; clásicamente se describe una uveítis aguda anterior, generalmente bilateral y con riesgo de producir ceguera. Además puede producirse una uveítis posterior, lesiones conjuntivales y placas en esclerótica. **Todos** los pacientes requieren una evaluación oftalmológica aún si se encuentran asintomáticos.

- **Cardiovascular:** tienen manifestación clínica en un 5% de los casos y pueden causar serias secuelas. La muerte súbita puede ser la manifestación inicial. Pueden presentar alteraciones en el ECG como bloqueos o arritmias, miocardiopatía infiltrativa, insuficiencia cardíaca y pericarditis.

- **Neurológico:** se encuentra comprometido en 5-10% de los casos. La manifestación más frecuente es la parálisis autoimitada del VII par, pero cualquier par craneal puede afectarse. El síndrome de Heerfordt-Waldstrom se caracteriza por presentar compromiso del nervio facial, glándula parótida, fiebre y uveítis, de mal pronóstico (Caso 4). Otras manifestaciones son la meningitis aséptica, hipoacusia, convulsiones, trastornos psiquiátricos, síncope, lesiones ocupantes de espacio, miastenia gravis y neuropatía periférica. Se asocia con alta mortalidad.

- **Endocrino-metabólicas:** la hipercalcemia se observa en el 17% de los casos. También puede presentarse diabetes insípida y compromiso tiroideo.

Con menor frecuencia se presenta compromiso renal y gastrointestinal.

La mortalidad en esta entidad generalmente ocurre por progresión del compromiso pulmonar, neurológico o cardíaco. Se han identificado como indicadores de mal pronóstico la presencia de lupus pernio, uveítis, compromiso de la mucosa nasal, hipercalcemia, nefrocalci-

nosis, deterioro de la capacidad respiratoria, quistes óseos, neurosarcoidosis y compromiso cardíaco.

DIAGNOSTICO

Frecuentemente el diagnóstico de sarcoidosis es demorado luego del comienzo de los síntomas por múltiples factores dependientes de la presentación de la enfermedad, características del paciente y médico tratante. Un estudio retrospectivo que enroló a 189 pacientes halló que la demora en el diagnóstico se relaciona fundamentalmente con la forma de presentación, asociándose las lesiones cutáneas con menos retraso en el diagnóstico y la sintomatología pulmonar especialmente en los casos avanzados con una mayor demora¹⁵.

No existe un test diagnóstico categórico de sarcoidosis, por lo tanto es fundamental la obtención de material histológico ante la presencia de alteraciones sugestivas, en búsqueda de granulomas no necrotizantes. Los granulomas más antiguos pueden contener células gigantes y éstas cuerpos de Schaumann (lisosomas alterados) o cuerpos asteroides (colágeno retenido). Sin embargo, los hallazgos mencionados anteriormente no son específicos de sarcoidosis, por lo que deben descartarse otras patologías que cursan con la formación de granulomas como tuberculosis, infecciones micóticas profundas, neoplasias (linfomas, tumores epitelioides -mama y pulmón-) y granulomas de cuerpo extraño. Tradicionalmente el hallazgo de material extraño con luz polarizada en granulomas excluía el diagnóstico de sarcoidosis, no obstante hasta el 22% de los pacientes con diagnóstico firme de sarcoidosis presentan material extraño en el examen histológico especialmente en la sarcoidosis papulosa de las rodillas, cicatrizal y subcutánea.

Por lo tanto, el diagnóstico de sarcoidosis se realiza mediante la correlación entre la clínica y los hallazgos histológicos. Pueden ayudar al diagnóstico los hallazgos sugestivos de estudios por imágenes, laboratorio, electrocardiograma y funcional respiratorio. La evaluación inicial de los pacientes afectados debe: **excluir el compromiso de órganos críticos** (electrocardiograma, evaluación neurológica y oftalmológica completa: lámpara de hendidura y fondo de ojo), **determinar la extensión y severidad de la enfermedad** (radiografía de tórax, estudio funcional respiratorio-espirometría y capacidad de difusión de monóxido de carbono, TAC helicoidal de tórax, función renal y hepática, sedimento de orina, hemograma y calcio) y **excluir otras enfermedades** (ocupacionales, tuberculosis, etc.).

Existen varios marcadores de actividad de sarcoidosis propuestos con fines terapéuticos y pronósticos pero aún no se ha definido la utilidad de los mismos. Entre ellos figura el dosaje de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), producida por las células epitelioides de los granulomas, refleja la carga granulomatosa cor-

poral total. No es específica de esta entidad dado que se encuentra elevada también en la enfermedad de Hansen, cirrosis, diabetes mellitus, histoplasmosis, etc. Además sólo está elevada en el 60% de los pacientes con sarcoidosis. Un estudio prospectivo que incluyó a 40 pacientes concluyó que la respuesta a una batería de tests cutáneos de hipersensibilidad retardada es significativamente menor durante los períodos de actividad de la enfermedad. La PPD es negativa en el 70% de los casos. Puede hacerse negativa durante la enfermedad activa y positivizarse al inactivarse el proceso. La linfopenia absoluta y relativa es también un marcador inflamatorio con moderada sensibilidad y alta especificidad, al igual que el dosaje de enzima convertidora de angiotensina¹⁶.

TRATAMIENTO

La indicación de tratamiento para sarcoidosis depende del grado de discapacidad producido por el compromiso tisular. En las siguientes formas se encuentra siempre indicada alguna modalidad terapéutica: neurológica, cardíaca, ocular con riesgo de ceguera, severo compromiso respiratorio e hipercalcemia. Los glucocorticoides son la primera línea de tratamiento, pero a pesar de su uso existe escasa evidencia de beneficio a largo plazo. En casos crónicos se utilizan tratamientos inmunosupresores no esteroideos para evitar los efectos adversos de los corticoides, entre ellos se encuentran los antipalúdicos, metotrexato, azatioprina, clorambucil, ciclofosfamida y ciclosporina.

La indicación para el tratamiento de la sarcoidosis cutánea es la deformidad que ocasiona. Las terapias no sistémicas incluyen el uso de corticoides tópicos de alta potencia solos o combinados con oclusión, triamcinolona intralesional (2 a 10 mg/ml cada 4 semanas), cloroquina 250 a 500 mg/día, hidroxycloquina 200 a 400 mg/día, láser de dióxido de carbono o pulsado para lupus pernio y PUVA. También pueden usarse bajas dosis de metotrexato, alopurinol, clorambucil, azatioprina y retinoides por vía oral. Más recientemente se han publicado casos tratados exitosamente con tacrolimus al 0,1% en forma tópica dos veces por día durante un mes¹⁷. También existen comunicaciones del uso del ácido fumárico por vía oral para la sarcoidosis cutánea con lesiones desfigurantes o lesiones que no responden a la terapia tópica. Los efectos adversos son alteraciones gastrointestinales y linfopenia. Sin embargo, son necesarias futuras investigaciones para confirmar los resultados preliminares¹⁸. El tratamiento sistémico para la forma cutánea se utiliza para grandes lesiones deformantes, compromiso generalizado o lesiones refractarias al tratamiento local. Los glucocorticoides continúan siendo la primera opción terapéutica (metilprednisona 1 a 1,5 mg/kg/día) sin embargo se han propuesto otras drogas que actúan como agentes ahorradores de esteroi-

des como los anteriormente mencionados y entre ellas se encuentran también comunicaciones de uso exitoso de micofenolato mofetil¹⁹.

Dado que en esta entidad existe un aumento de las citoquinas sintetizadas por los linfocitos T helper Th1 como el FNT α , el infliximab es una alternativa útil y segura para el tratamiento de pacientes con enfermedad severa o refractaria a los tratamientos convencionales. Los pacientes que reciben la droga deben ser evaluados para tuberculosis latente y trastornos linfoproliferativos²⁰⁻²². También se han utilizado el etanercept y adalimumab en casos refractarios a los tratamientos habituales. La talidomida también ha demostrado ser útil en el tratamiento de sarcoidosis cutánea crónica siendo bien tolerada y representando una alternativa a los corticoides sistémicos²³. El tratamiento del eritema nodoso es con antiinflamatorios no esteroideos como indometacina o aspirina.

Los pacientes con sarcoidosis cutánea tienen mayor posibilidad de desarrollar compromiso sistémico dentro de los primeros tres años del diagnóstico, por esto es importante el seguimiento periódico de estos pacientes con examen físico completo, laboratorio, radiografía de tórax, espirometría, DLCO, PPD, ECG y examen oftalmológico.

El pronóstico por lo general es bueno, en el 60% de los casos se autolimita dentro de los 2 años de comienzo de la enfermedad, 10 al 20% tienen buena respuesta a los corticoides y en el 20% restante la enfermedad es crónica y progresiva, pero sólo el 1 al 5% mueren.

DISCUSION

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología aún no aclarada. Hay diferentes causas propuestas: agentes infecciosos, factores ambientales, fenómenos de autoinmunidad y factores genéticos. Se caracteriza por la formación de granulomas sin necrosis y con escasos linfocitos periféricos. Los órganos más frecuentemente afectados son: pulmones, ganglios linfáticos, ojos y piel. El 25% al 35% de los casos de sarcoidosis tienen compromiso cutáneo en cualquier estadio, aunque es más frecuente que ocurra al comienzo de la enfermedad.

Las lesiones cutáneas se clasifican en específicas o inespecíficas; las primeras pueden ser típicas o atípicas y se caracterizan por la presencia de granulomas epitelioides. En las lesiones inespecíficas no pueden demostrarse los granulomas. La más frecuente es el eritema nodoso, asociado generalmente a buen pronóstico.

El diagnóstico se realiza mediante la correlación clínica e histopatológica. Siempre se deben solicitar estudios complementarios para descartar el compromiso de órganos críticos, determinar la extensión y severidad de la enfermedad y excluir otras enfermedades. El tratamiento depende de la extensión y severidad de la enfer-

medad. En la sarcoidosis cutánea se pueden utilizar los corticoides tópicos o intralesionales, hidroxicloroquina, alopurinol, talidomida, metotrexato, PUVA, azatioprina, ésteres del ácido fumárico o tacrolimus. Para el tratamiento de la sarcoidosis sistémica es de primera elección el uso de corticoides orales (metilprednisona 1 a 1,5 mg/kg).

En nuestro trabajo presentamos a una paciente con sarcoidosis cutánea, variedad angioloipoide, quien presentó buena respuesta a la hidroxicloroquina. También describimos 3 casos de sarcoidosis sistémica que en el momento del diagnóstico tenían manifestaciones cutáneas, en el caso 2 con una lesión papulosa en el dorso, en el caso 3 con infiltración de las cicatrices en el cuello y eritema nodoso y en el caso 4 con lesiones papulosas en rodilla, nariz y mentón.

CONCLUSION

Destacamos la importancia de conocer las manifestaciones cutáneas de esta entidad, ya que por su polimorfismo clínico muchas veces es subdiagnosticada. Además, en muchos pacientes el diagnóstico de sarcoidosis sistémica se realiza a partir de las lesiones cutáneas.

A todos los pacientes con sarcoidosis se les debe realizar una evaluación clínica inicial para determinar la extensión y severidad de la enfermedad y el compromiso de los órganos involucrados.

Se debe realizar un cuidadoso y prolongado seguimiento de los pacientes con sarcoidosis cutánea debido al riesgo que tienen de desarrollar sarcoidosis sistémica. El examen de las cicatrices es fundamental ya que pueden ser marcadores de reactivación de la enfermedad sistémica.

BIBLIOGRAFIA

- Gatti, C.F.: Sarcoidosis cutánea. *Dermatol Argent* 1997; 3: 17-26.
- Bolognia, J.; Jorizzo, J.; Rapini, R.: *Dermatology*. 2003.
- Baughman, R.; Lower, E.; Bois, R.: Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361: 1111-1118.
- Thomas, K.; Hunninghake, G.: Sarcoidosis. *JAMA* 2003; 289: 3300-3303.
- Young III, R.J.; Gilson, R.T.; Yanase, D.; Elston, D.M.: Cutaneous sarcoidosis. *Int J Dermatol* 2001; 40: 249-253.
- English, J.C.; Patel, P.J.; Greer, K.E.: Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 725-743.
- Rodríguez González, L.; González Ruiz, A.; Suárez Conde, I.; San Miguel Fraile, P.; Alvarez Alvarez, C.: Un caso inusual de sarcoidosis de las cicatrices. *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94: 28-31.
- Vázquez, M.A.; Malvido, K.; Valente, E.; Della Giovanna, P.; Cabrera, H.N.: Sarcoidosis cutánea. Revisión a propósito de diez casos. *Arch Argent Dermatol* 1997; 47: 167-172.
- Chandani, A.N.H.; Adler, Y.D.; Dippel, E.; Zouboulis, C.C.: Impressive skin manifestation of systemic sarcoidosis. *Int J Dermatol* 2002; 41: 232-236.
- Mangas de Arriba, C.; Ribera-Pibemat, M.; Ferrándiz Foraster, C.: Sarcoidosis subcutánea. *Piel* 2002; 17: 423-427.
- Mañá, J.; Marcoval, J.; Graells, J.; Salazar, A.; Peyrí, J.; Pujol, R.: Cutaneous involvement in Sarcoidosis. Relationship to systemic disease. *Arch Dermatol* 1997; 133: 882-888.
- Pérez-Tato, B.; Cuenca, A.; Barco, L.; Ruiz, P.; Sánchez de Paz, F.: Sarcoidosis cicatrizal. *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94: 327-329.
- Douri, T.; Chawaf, A.Z.; Aboutouk, B.: Cicatricial alopecia due to sarcoidosis. *Dermatology Online Journal* 2003; 9(1): 16.
- Marcoval, J.; Moreno, A.; Maña, J.: Papular sarcoidosis of the knees: A clue for the diagnosis erythema nodosum-associated sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 75-78.
- Judson, M.; Thompson, B.; Rabin, D.; Steimel, J. et al: The Diagnostic Pathway to Sarcoidosis. *Chest* 2003; 123: 406-412.
- Morell, F.; Levy, G.; Orriols, R. et al: Delayed Cutaneous Hypersensitivity Tests and Lymphopenia as activity markers in Sarcoidosis. *Chest* 2002; 121: 1239-1244.
- Katoh, N.; Mihara, H.; Yasuno, H.: Cutaneous sarcoidosis successfully treated with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2002; 147: 154-156.
- Locurscio, A.C.; Morichelli, M.; Canonici, L.; Fiducia, M.L.; Rodríguez Cabral, A.; Manzur, M.E.: Sarcoidosis cutánea. Revisión bibliográfica a propósito de dos casos. *Arch Argent Dermatol* 2005; 55: 229-237.
- Kouba, D.; Mimouni, D.; Rencic, A.; Nousari, H.C.: Mycophenolate mofetil may serve as steroid-sparing agent for sarcoidosis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 147-148.
- Doty, J.; Mazur, J.; Judson, M.: Treatment of Sarcoidosis with Infliximab. *Chest* 2005; 127: 1064-1071.
- Mallbris, L.; Ljungberg, A.; Hedblad, M.A.; Larsson, P.; Stahle-Backdahl, M.: Progressive cutaneous sarcoidosis responding to anti-tumor necrosis factor- γ therapy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 290-293.
- Haley, H.; Cantrell, W.; Smith, K.: Infliximab therapy for sarcoidosis (lupus pernio). *Br J Dermatol* 2004; 150: 146-149.
- Baughman, R.; Judson, M. et al: Thalidomide for Chronic Sarcoidosis. *Chest* 2002; 122: 227-232.

Dirección postal:

L. Consalvo
Arias 1955. 6° D
1429 Capital
E-mail: lvconsalvo@yahoo.com.ar