

Sarcoidosis cutánea. Opciones terapéuticas

Cutaneous sarcoidosis. Therapeutic choices

R. Tamarit Ortí¹, R. Ibañez Ramón¹, L. Hueso Gabriel¹, JL Gonzalez Perales²

¹Servicio de Dermatología. Hospital de la Ribera. Alzira.

²Centro de Salud de Algemesí. Valencia. España.

Correspondencia:

Roser Tamarit Ortí

Servicio de Dermatología. Hospital de la Ribera
Ctra. Corbera Km 1

46600 Alzira, Valencia, España

e-mail: rtamarit@hospital-ribera.com

Resumen

La Sarcoidosis es una enfermedad multisistémica que se caracteriza histológicamente por existencia de granulomas epitelioides sin necrosis caseosa. La afectación cutánea aparece en un 20-35% de los pacientes con sarcoidosis sistémica pero también puede aparecer como única manifestación de la enfermedad. Describimos un paciente afecto de sarcoidosis cutánea sin afectación sistémica. Las lesiones cutáneas no respondieron tras varios tratamientos tópicos y sistémicos y finalmente respondieron a metotrexato. Revisamos las diferentes opciones en el tratamiento de la sarcoidosis cutánea.

(R. Tamarit Ortí, R. Ibañez Ramón, L. Hueso Gabriel, JL Gonzalez Perales. Sarcoidosis cutánea. Opciones terapéuticas. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(2):56-59)

Palabras clave: Sarcoidosis cutánea, granulomas epitelioides.

Summary

Sarcoidosis is a multisystemic disorder characterized histologically by epithelioid granulomas without caseating necrosis. Cutaneous involvement occurs in 20-35% of patients with systemic sarcoidosis and may occur without systemic involvement. A patient with cutaneous sarcoidosis, without systemic involvement is reported. Cutaneous lesions do not responsive to various forms of topical and systemic treatment and finally were responsive to metotrexate. We review treatment options for cutaneous sarcoidosis.

Key words: Cutaneous sarcoidosis, epithelioid granulomas.

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica, de etiología desconocida, que puede afectar a la mayoría de órganos y sistemas. Hasta un 90% de los pacientes pueden presentar clínica cutánea, pudiendo ser ésta la primera manifestación de la enfermedad. Las lesiones cutáneas pueden mostrar morfología muy variada, siendo las más frecuentes pápulas y placas infiltradas de localización facial. Hasta un 30% de los pacientes con clínica exclusivamente cutánea pueden desarrollar sarcoidosis sistémica en los años siguientes.

Caso clínico

Varón de 44 años de edad, sin antecedentes de interés, que consulta por lesiones faciales de 1 mes de evolución.

A la *exploración física* se observaban lesiones papulosas, rojo violáceas, de consistencia dura, discretamente infiltradas, localizadas en mejilla izquierda (Figura 1). El paciente no presentaba lesiones en el resto del tegumento.

La presentación clínica nos sugirió una enfermedad granulomatosa, por lo que realizamos una biopsia cutánea, remitiendo un fragmento para estudio histológico y otro fragmento para cultivo microbiológico. Se realizó también una analítica incluyendo hemograma, recuento y fórmula, función hepática y renal, que resultaron normales.

El *estudio histológico* mostró la existencia de un infiltrado predominantemente histiocitario dérmico con formación de granulomas no caseificantes (Figura 2). No se



Figura 1. Lesiones papulosas, color rojo violáceo, de consistencia dura, localizadas en mejilla izquierda.

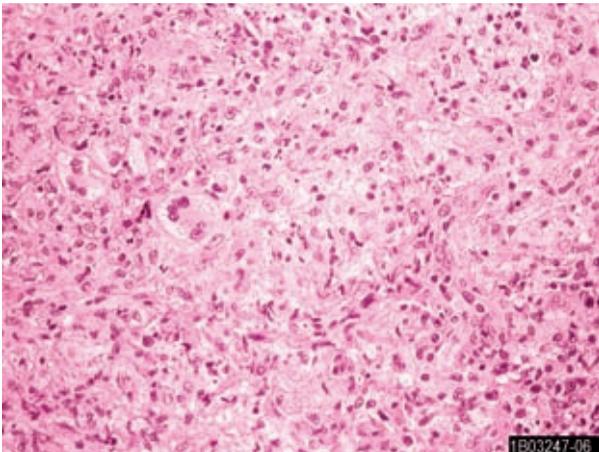


Figura 2. Infiltrado dérmico predominantemente histiocitario con formación de granulomas no caseificantes (H-E x 400).

observó cuerpo extraño. Los cultivos de piel y la PCR para micobacterias fueron negativos.

Con la impresión diagnóstica de sarcoidosis, solicitamos nuevas exploraciones para descartar enfermedad sistémica. Se realizaron radiología de tórax, TAC toracoabdominal, determinación de enzima convertidora de angiotensina (ECA) en sangre, y sedimento de orina, encontrando como único dato alterado una discreta elevación de la VSG. Tras realizar este estudio se descartó afectación sistémica, por lo que se realizó diagnóstico de sarcoidosis cutánea.

Instauramos tratamiento con corticoides tópicos potentes, pero al no obtener respuesta realizamos infiltraciones intralesionales de acetónido de triamcinolona. Tras la tercera infiltración el paciente seguía empeorando, con aparición de nuevas lesiones en cara y mayor infiltración de las lesiones



Figura 3. Lesiones más extensas, de mayor tamaño y más infiltradas tras recibir tratamiento durante 2 meses con prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día.

preexistentes, por lo que pasamos a tratamiento oral con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día, asociando tacrólimus tópico. Tras 2 meses de tratamiento las lesiones seguían empeorando, sin mostrar el paciente sintomatología sugestiva de afectación sistémica (Figura 3). Tras el fracaso terapéutico asociamos metotrexato a dosis de 7.5 mg semanales, manteniendo los corticoides a 1 mg/kg. Tras 15 días de tratamiento el paciente mostraba discreta mejoría de las lesiones, por lo que se aumentó la dosis de metotrexato a 15 mg semanales, reduciendo la prednisona a razón de 10 mg. Al mes de tratamiento observamos una mejoría marcada de las lesiones, por lo que decidimos reducir dosis de corticoide a 5 mg al día y continuar con 15 mg de metotrexato. Este tratamiento se mantuvo hasta la desaparición completa de las lesiones y posteriormente redujimos la dosis de metotrexato a 7,5 mg y retiramos prednisona oral, manteniéndose el paciente asintomático, por lo que procedimos a retirar toda la medicación. Tras 1 año de seguimiento el paciente no ha presentado recidiva de las lesiones.

Comentario

El caso presentado se trata de una sarcoidosis con afectación exclusivamente cutánea. La sarcoidosis cutánea es una entidad poco frecuente, y generalmente de difícil diagnóstico clínico, ya que las lesiones son muy inespecíficas. Varios autores separan las lesiones cutáneas de sarcoidosis en 2 grupos[1]: lesiones específicas y lesiones inespecíficas. Dentro de las “específicas” encontramos pápulas y placas, lupus pérmio, sarcoidosis cicatricial y la sarcoidosis limitada a tejido celular subcutáneo, conocida con el nombre de enfermedad de Darier-Roussy. Las pápulas y placas apare-

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las lesiones granulomatosas³

Tipo de granuloma	Histopatología
<i>Epiteliode</i>	Histiocitos epitelioides
Sarcoideo	Poca reacción inflamatoria
Tuberculoso	Mucha inflamación ± necrosis caseosa
<i>En empalizada (necrobiótico)</i>	Histiocitos rodeando un foco central de necrosis, colágeno o material amorfo
<i>Supurativo</i>	Colección central de polimorfonucleares
<i>Xantogranulomatoso</i>	Histiocitos con citoplasma graso y células gigante tipo Touton
<i>Cuerpo extraño</i>	Material extraño presente
<i>Malignos</i>	Existe proceso concomitante

cen a modo de lesiones infiltradas, de coloración rojo-violácea o marrón, localizadas generalmente en la cara. Las lesiones

de lupus pernio corresponden a lesiones más crónicas, induradas, localizadas con mayor frecuencia en línea medio facial y en orejas. En la sarcoidosis cicatricial aparecen lesiones papulosas y placas sobre cicatrices previas. Las lesiones “inespecíficas” comprenden el eritema nodoso, alteraciones ungueales (acropaquias, onicolisis, hiperqueratosis subungueales) y orales (síndrome de Heerford: parotiditis + uveitis + fiebre + parálisis facial) que no se consideran marcadores de sarcoidosis pero que pueden aparecer asociadas a sarcoidosis sistémica.

El examen histológico[2] de las lesiones cutáneas específicas muestra granulomas epitelioides, no caseificantes, con poca reacción inflamatoria. El diagnóstico diferencial histológico de las lesiones granulomatosas[3] se incluye en la Tabla 1.

En el diagnóstico de esta patología debemos realizar siempre una serie de exploraciones complementarias desti-

Tabla 2. Opciones terapéuticas en la sarcoidosis cutánea

<i>Tratamiento tópico</i>		
Corticoides tópicos potentes (clobetasol).		
Corticoides intralesionales (acetónido de triamcinolona).		
Tacrolimus tópico.		
<i>Tratamiento sistémico</i>		
Fármaco	Mantenimiento	Efectos secundarios
Corticoides orales	0-40 mg/día	Aumento de peso, acné, osteoporosis, diabetes mellitus, inmunosupresión, cataratas.
Cloroquina	500 mg/día	Alteraciones oculares, náuseas.
Hidroxicloroquina	200-400 mg/día	
Metotrexato	10-15 mg/semana	Náuseas, lesiones orales, leucopenia, neumonitis, hepatotoxicidad.
Azatioprina	50-200 mg/día	Náuseas, carcinogenicidad, leucopenia.
Talidomida	50-200 mg/día	Teratógeno, neuropatía, somnolencia, aumento de peso, estreñimiento, rash.
Adalimumab	40 mg/sem ó 40 mg/2 sem	Reacción alérgica, inmunosupresión, empeoramiento de insuficiencia cardíaca.
Isotretinoína	0,5-2 mg/kg/día	Teratógeno, hepatitis, fotosensibilidad.
Minociclina	50-100 mg/día	Náuseas, rash, hiperpigmentación.
Doxiciclina	100-200 mg/día	
Esteres del ácido fumárico	Dimetilfumarato 30-720 mg/día	Leucopenia, náuseas, flushing.
Micofenolato mofetil	30-45 mg/kg/12 horas	Leucopenia, náuseas, inmunosupresión.
<i>Otros tratamientos</i>		
Láser de colorante pulsado.		
Terapia fotodinámica.		

nadas a descartar sarcoidosis sistémica. Se aconseja realizar analítica general (que incluya reactantes de fase aguda y determinación de ECA), pruebas de imagen (Radiología de tórax y TAC abdominopélvico) para descartar afectación pulmonar y de otros órganos. En caso de molestias oftálmológicas debe solicitarse un examen del fondo de ojo por la posible asociación con uveítis. Estos estudios deben repetirse periódicamente, ya que en ocasiones las lesiones cutáneas pueden ser la primera manifestación de una sarcoidosis sistémica y precederla durante varios años.

El *tratamiento* de las lesiones cutáneas es en ocasiones difícil, ya que pueden responder mal, y evolucionar a lesiones extensas, que como en el caso que hemos descrito pueden llevar a desfigurar en cierto grado al paciente. Las diferentes opciones terapéuticas se encuentran enumeradas en la Tabla 2. En fases iniciales se pueden aplicar corticoides tópicos de alta potencia, aunque el tratamiento de primera línea para las lesiones poco extensas es la infiltración de corticoides intralesionales[4, 5]. Se han descrito casos en los que ha existido una respuesta espectacular a la aplicación de tacrólimus tópico[6]. En la mayoría de los casos el tratamiento tópico es insuficiente. En la literatura encontramos varias referencias a tratamientos sistémicos, pero en ningún caso se trata de estudios controlados con un número suficiente de pacientes para encontrar evidencia en la indicación de un determinado fármaco[7]. El tratamiento sistémico de primera línea es la prednisona a dosis de 1 mg/kg/día o los

antipalúdicos[4, 5]. Pueden asociarse fármacos inmunosupresores como ahorradores de corticoides y en casos no respondedores a corticoides orales[4, 5]. Dentro de éste grupo de fármacos parece ser que con metotrexato se obtienen los mejores resultados, por lo que fue el fármaco elegido para tratar a nuestro paciente. Otros tratamientos utilizados en los casos que no responden son la talidomida, azatioprina, infliximab, leflunomida, micofenolato mofetil, ésteres del ácido fumárico y antibióticos orales (minociclina y doxiciclina), mostrando todos ellos resultados dispares según diferentes series[4, 5]. En los últimos años se ha intentado encontrar otros tratamientos alternativos que eviten la morbilidad secundaria al uso de los tratamientos sistémicos descritos previamente. Ross et al describen la resolución de las lesiones cutáneas de sarcoidosis mediante tratamiento con laser decolorante pulsado[8]. Más recientemente Wilsman-Theis et al describen 2 casos de sarcoidosis cutánea tratada satisfactoriamente mediante terapia fotodinámica[9].

Conclusiones

La sarcoidosis con afectación exclusivamente cutánea es una entidad poco frecuente, que requiere el diagnóstico diferencial con múltiples patologías, tanto clínica como histológicamente. El tratamiento de las lesiones cutáneas puede ser difícil, requiriendo en ocasiones tratamientos inmunosupresores sistémicos para lograr la curación de las lesiones.

Bibliografía

1. Rajani K. Cutaneous Sarcoidosis: A dermatologic masquerader. *Am Fam Phys* 2002; 65: 1581-84.
2. Ball GT, Kho GT, Martinka M. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. *J Cutan Pathol* 2004; 31: 160-8.
3. Blessing K. Cutaneous granulomatous inflammation. *Curr Diagn Pathol* 2005; 11: 219-35.
4. Baughman RP, Lower EE. Newer therapies for cutaneous sarcoidosis. The role of thalidomide and other agents. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 385-94.
5. Baughman RP, Castabel U, De Bois RM. Treatment of Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 533-48.
6. Katoh N, Mihara H, Yasuno H. Cutaneous sarcoidosis successfully treated with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2002; 147: 154-6.
7. Doherty CB, Rosen T. Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Drugs* 2008; 68: 1361-83.
8. Roos S, Raulin C, Ochenfels HS, Karsai S. Successful treatment of cutaneous sarcoidosis lesions with the Flashlamp Pumped Pulsed Dye Laser. *Dermatol Surg* 2009; 1139-40.
9. Wilsman-Theis D, Bieber T, Novak N. Photodynamic therapy as an alternative treatment for cutaneous sarcoidosis. *Dermatology* 2008; 217: 343-6.