



Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de causa desconocida, caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes con afectación de distintos tejidos y órganos. Se presenta frecuentemente con adenopatía hiliar bilateral, infiltración pulmonar, lesiones cutáneas y oculares.

Esta enfermedad afecta jóvenes y adultos con una media de edad de 20 a 40 años, habiéndose descripto casos en niños y población geriátrica.

Etiopatogenia

Las causas son desconocidas pero se postula la participación de agentes infecciosos (micobacterias, virus, retrovirus), alérgenos (polen de pino, agentes químicos, drogas), desencadenantes medio-ambientales y fenómenos de autoinmunidad.

La formación del granuloma sarcoidal es el resultado de mecanismos inmunes a partir de respuestas inflamatorias de tipo antígeno dependiente.

Manifestaciones Clínicas

Cutáneas

• **Específicas Clásicas**

- **Pápulas:** pequeñas, únicas o múltiples pueden localizarse en cara, cuello, espalda y superficie de extensión de miembros. Pueden ser confluentes o adoptar una disposición anular.
- **Nodulares:** menos numerosas, indoloras, se localizan habitualmente en cara. Existe una variedad de lesiones aisladas surcadas por telangiectasias localizadas en la cara lateral de la nariz (angiolupoides).
- **Placas persistentes:** placas regulares, generalmente bilaterales, que se localizan en brazos, dorso, hombros y glúteos. Pueden adoptar disposición anular.
- **Lupus pernio:** es característico de esta enfermedad. Se presenta como placas de superficie lisa, tumefactas, violáceas, induradas y asintomáticas, con frecuencia surcadas por dilataciones capilares localizadas en cara, en especial en punta de nariz, mejillas y lóbulos auriculares, también en dorso de manos y punta de dedos.
- Pueden coexistir con compromiso del tracto respiratorio superior, fibrosis pulmonar, uveítis crónica y quistes óseos.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	14/04	29/04

- **Específicas Infrecuentes**

- Variante eritematosa: se localizan en mejillas, nariz y región frontal o adoptar un aspecto psoriasiforme, hipopigmentadas, ictiosiformes, ulceradas o verrugosas
- Se describen también casos aislados de queilitis granulomatosa, nódulos en cuero cabelludo, alopecia cicatrizal y eritema anular centrífugo.
- Pueden aparecer infiltraciones sarcoidales sobre cicatrices previas o sobre tatuajes; esta variante puede asociarse con enfermedad sistémica.

- **Inespecíficas**

- El eritema nodoso es la más frecuente dentro de estas manifestaciones, habitualmente en mujeres; se localiza en miembros inferiores y en ocasiones en brazos. Puede acompañarse de fiebre, poliartralgias y dolor endotorácico que resuelve en semanas o meses. La aparición de lesiones papulosas en las rodillas permite asociar al eritema nodoso con sarcoidosis.

Torácicas

La forma de presentación habitual es la adenopatía hiliar bilateral, que es más frecuente con patología activa. Su asociación con eritema nodoso constituye el síndrome de Löfgren que puede coexistir con fiebre, poliartritis migratoria, fiebre e iritis.

Pueden presentarse síntomas como tos, disnea, dolor torácico o raramente hemoptisis.

Estadificación:

- Estadío I: adenopatía hiliar bilateral
- Estadío II: adenopatía hiliar bilateral con infiltración parenquimatosa
- Estadío III: fibrosis intersticial pulmonar
- Estadío IV : fibrosis irreversible con bullas

Oculares

La uveítis es la manifestación más común. La uveítis anterior ocurre entre el 20% y 70% de los pacientes y la presentación típica es una iritis o iridociclitis aguda. Puede estar asociada con dolor y fotofobia, pero la tercera parte de los enfermos puede no manifestar síntomas.

La uveítis anterior crónica se asocia con nódulos en el iris que favorecen la aparición de sinequias posteriores o conducen a queratopatía en banda, glaucoma o formación de cataratas. En más del 20% de los casos se puede encontrar uveítis posterior.

Cardíacas

Los granulomas y la fibrosis posterior pueden provocar bloqueo cardíaco completo y arritmias ventriculares. Puede manifestarse en forma de síncope, insuficiencia cardíaca o muerte súbita. Pueden ser útiles el electrocardiograma, el ecocardiograma, el estudio Holter de 24 h, la cámara gamma con ^{201}Tl o ^{99}Tc , la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética cardíaca, en función del cuadro clínico de cada enfermo.

Neurológicas

Puede estar afectado en un 5% a 25% de los pacientes. Los sitios de predilección son los ganglios de la base, los pares craneanos y las meninges. El compromiso de la neurohipófisis se manifiesta como diabetes insípida; la afectación del hipotálamo puede producir insuficiencia hipofisaria. El nervio más comúnmente afectado es el facial.

Se describen además otras manifestaciones, como parálisis, paresias, síndrome meníngeo, demencia y signos piramidales.

Hepáticas y Esplénicas

Un poco más del 10% de los pacientes presentan elevación de las transaminasas y la fosfatasa alcalina. Puede observarse un síndrome de colestasis, caracterizado por prurito, ictericia, insuficiencia hepática o hipertensión portal. La detección de lesiones hepáticas o esplénicas mediante tomografía computada es del 5% y 15%, en orden respectivo.

Casi el 60% de los pacientes con sarcoidosis hepática presenta manifestaciones como fiebre, sudores nocturnos, anorexia y pérdida de peso.

Renales

La prevalencia de hipercalcemia, hipercalciuria y cálculos renales se estima en 11%, 40% y 10%, en ese orden. Debe medirse la excreción urinaria de calcio en todos los pacientes con sarcoidosis, ya que puede producirse nefrocalcinosis que conlleva a insuficiencia renal.

Osteoarticulares

La manifestación más común corresponde a la osteítis quística de Jüngling, localizada en pequeños huesos de manos y pies. Radiológicamente se observan geodas osteolíticas puras sin reacción local, en forma asintomática. Se describe poliartritis, migratoria y transitoria, que en general afecta rodillas y tobillos.

Diagnóstico

Se realizarse teniendo en cuenta el cuadro clínico y la histopatología. La anatomía patológica se caracteriza por granulomas tuberculoides no necrotizantes, redondeados y diseminados, constituidos por células epitelioides, células gigantes multinucleadas y una escasa corona linfomonocitaria. En las células gigantes pueden evidenciarse cuerpos de Schaumann y asteroides.

Síndromes sarcoidales

Síndrome de Löfgren: se asocian eritema nodoso y adenopatías hiliares bilaterales; expresa sarcoidosis aguda

Sarcoidosis tipo Darier-Roussy: nódulos subcutáneos en tronco y extremidades

Síndrome de Heerfordt-Waldenström: fiebre, agrandamiento parotídeo, uveítis anterior y parálisis facial

Síndrome de Mikulicz: sarcoidosis de glándulas salivales (parótidas, sublingual, submandibular) y lagrimales

Exámenes Complementarios

- Laboratorio: se recomiendan hemograma y hepatograma completos, eritrosedimentación, proteinograma electroforético, pruebas de función renal, calcemia, calciuria, enzima convertidora de angiotensina, fosfatemia.
- PPD
- Radiografía de tórax, manos y pies
- Estudio funcional respiratorio
- Electrocardiograma
- Estudio oftalmológico

Tratamiento

- **Corticoides:** son útiles por su efecto antiinflamatorio e inmunomodulador; actúan sobre la formación de granulomas:
 - **Tópicos** de alta potencia ante presencia de pocas lesiones.
 - **Intralesionales** (triamcinolona)
 - **Sistémicos** en el caso de lesiones extensas, desfigurantes o refractarias al tratamiento local (40 a 80 mg/d que se mantiene según la evolución clínica)
- **Tacrolimus (0.1%):** en pacientes con falta de respuesta a los corticoides, se lo utiliza 2 veces por día

- **Antipalúdicos:** se indican cloroquina o hidroxicloroquina por sus propiedades antiinflamatorias. Las dosis máximas respectivas recomendadas son de 3.5 mg/kg/día y 6.5 mg/kg/día.
- **Metotrexato:** a bajas dosis tiene efecto antiinflamatorio con capacidad de suprimir la formación de granulomas. Se indican 10 mg por semana durante 6 meses, seguidos de 10 mg cada 2 semanas.
- **Antibióticos:** tetraciclina (1 g/día), minociclina o doxiciclina (200 mg/día)
- **Talidomida:** la dosis habitual es de 100 mg 2 veces por día, pero puede variar entre 50 y 400 mg/día
- **Azatioprina:** se la considera una terapia alternativa de la sarcoidosis del sistema nervioso central en pacientes que no responden a corticoides. Se indican dosis de 150 mg/día hasta la resolución de las lesiones.

Bibliografía

1. Gatti F, Prah P, Troielli P y Schroh R: Sarcoidosis un enfoque global. Med Cutan Iber Lat Am 2008; 36(4):165-182.
2. Pérez O, Villoldo M, Schröh R, Woscoff A, Amante H: Sarcoidosis cutánea. Dermatol Argent 2009; 15:282-284.
3. Pilli F, Pizarro Cabezas G, Rodríguez M, Jankovic R, Dagatti MS, Sánchez A y col: Tratamiento con hidroxicloroquina de la sarcoidosis cutánea. Revisión de la terapéutica actual. A propósito de un caso. Arch. Argent. Dermatol. 2009, 59:119-124.
4. Tamarit Ortí R, Ibáñez R, Hueso GL, Gonzalvez Perales JL. Sarcoidosis cutánea. Opciones terapéuticas. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(2):56-59
5. Fruet R, Frutos R, González D, Limanovsky Scipioni B. Revisión sobre sarcoidosis ocular. Rev. Méd. Rosario 2012; 78: 137-144.
6. Iannuzzi M, Fontana R: Sarcoidosis: Clinical Presentation, Immunopathogenesis, and Therapeutics. JAMA. 2011;305(4):391-399
7. Steen T, English JC. Oral minocycline in treatment of cutaneous sarcoidosis. JAMA Dermatol 2013, 149: 738-9
8. Haimovic A, Sanchez M, Judson M, Prystowsky S: Sarcoidosis: A comprehensive review and update for the dermatologist. J Am Acad 2012; 699: e1-e18
9. Iannuzzi M, Iannuzzi C, Rybicki B, Teirstein A: Sarcoidosis. N Engl J Med 2007; 357: 2153-2165
10. Fortuño Y, Gallego I, Marcoval J: Sarcoidosis cutánea. Actas Dermosifiliogr. 2004; 95:137-53.