

## Sarcoidosis subcutánea como primera manifestación de enfermedad sistémica

Leticia Calzado<sup>a</sup>, Carmen M.<sup>a</sup> Galera<sup>a</sup>, Itziar Arrue<sup>a</sup>, José L. Rodríguez-Peralto<sup>b</sup>, Sara López<sup>a</sup>, Aurora Guerra<sup>a</sup> y Francisco Vanaclocha<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

**Resumen.**—Hasta en el 25% de los pacientes con sarcoidosis existe sintomatología dermatológica y es rara la aparición de nódulos subcutáneos específicos como manifestación de esta entidad. Éstos pueden, incluso, anteceder a otras manifestaciones de sarcoidosis.

Se presenta el caso de una mujer de 38 años de edad, con nódulos subcutáneos asintomáticos en miembros que correspondían a granulomas sarcoideos profundos en el estudio histológico. No presentaba otros datos extracutáneos. En las pruebas de imagen realizadas se encontraron adenopatías paratraqueales derechas. Con todo ello se llegó al diagnóstico de sarcoidosis, en su doble vertiente subcutánea y pulmonar (estadio I).

La sarcoidosis subcutánea es probablemente una entidad infradiagnosticada, ya que existen menos de 40 casos recogidos en la literatura médica. Su valor estriba en que puede ser la primera manifestación de una sarcoidosis extracutánea o sistémica, por lo que se hace necesario considerar esta forma de sarcoidosis en el diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares subcutáneas así como el seguimiento estrecho de estos pacientes.

**Palabras clave:** sarcoidosis, sarcoidosis subcutánea, granuloma sarcoideo.

### SUBCUTANEOUS SARCOIDOSIS AS THE FIRST MANIFESTATION OF SYSTEMIC DISEASE

**Abstract.**—There are dermatological symptoms in up to 25% of patients with sarcoidosis, and the appearance of specific subcutaneous nodules as a manifestation of this entity is rare. They may even predate other manifestations of sarcoidosis.

We present the case of a 38-year-old woman with asymptomatic subcutaneous nodules in the limbs, which corresponded to deep sarcoid granulomas in the histological study. She did not present with any extracutaneous indications. The imaging tests performed revealed right paratracheal adenopathies. This led to the diagnosis of sarcoidosis, in both its subcutaneous and pulmonary forms (stage I).

Subcutaneous sarcoidosis is probably an underdiagnosed entity, as fewer than 40 cases are reflected in literature. Its value lies in the fact that it may be the first manifestation of extracutaneous or systemic sarcoidosis, which means that this form of sarcoidosis must be considered in the differential diagnosis of subcutaneous nodular lesions; close follow-up of these patients is also necessary.

**Key words:** sarcoidosis, subcutaneous sarcoidosis, sarcoid granuloma.

### INTRODUCCIÓN

La afectación cutánea en la sarcoidosis, enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida, puede aparecer hasta en el 25% de los pacientes<sup>1</sup>. Estas lesiones cutáneas se dividen clásicamente en lesiones específicas de sarcoidosis, de las que el lupus pernio es la más característica, y procesos inespecíficos, dentro de los cuales el más frecuente es el eritema nudoso. La aparición de nódulos subcutáneos específicos es una manifestación cutánea rara de sarcoidosis<sup>2</sup> y, cuando se diagnostican, hasta en la mitad de los casos anteceden al resto de los síntomas extracutáneos<sup>3-6</sup>.

Se presenta un caso de sarcoidosis multisistémica que inició clínicamente con la presencia de nódulos subcutáneos específicos.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 38 años de edad, de raza blanca, sin antecedentes de interés, consultó por lesiones nodulares asintomáticas en mano, antebrazo y cara anterior de rodilla derechos de 3 meses de evolución. No refería otra sintomatología cutánea o sistémica. A la exploración física se encontraron en estas localizaciones numerosas lesiones nodulares, redondeadas, de tamaño entre 1 y 2 cm de diámetro, sin cambios epidérmicos en la piel suprayacente y que a la palpación resultaban de consistencia firme, móviles, no adheridas a planos profundos o dolorosas (fig. 1).

Se llevaron a cabo dos biopsias cutáneas de sendos nódulos. En el estudio histológico se pusieron de manifiesto, en el tejido celular subcutáneo, abundantes lesiones granulomatosas constituidas por linfocitos,

#### Correspondencia:

Leticia Calzado. Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Ctra. de Andalucía, km 5.4. 28041 Madrid. España.  
leti\_cv@yahoo.es

Recibido el 20 de enero de 2005.  
Aceptado el 5 de mayo de 2005.

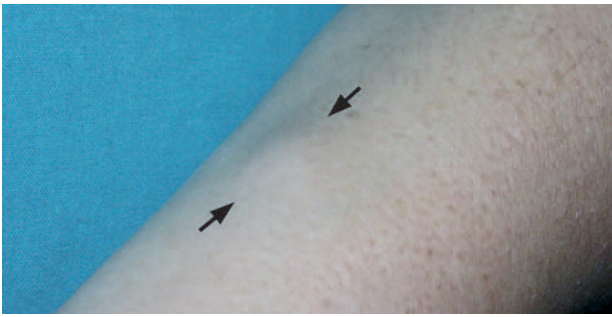


Fig. 1.—Nódulo subcutáneo redondeado con piel suprayacente de características normales localizado en antebrazo derecho.

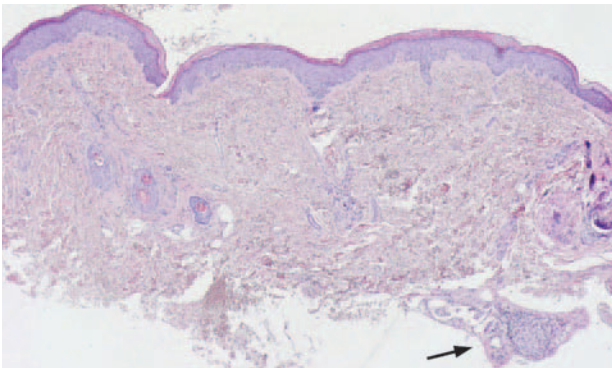


Fig. 2.—Imagen panorámica, donde se observan en la dermis profunda (interfase dermis-hipodermis) estructuras granulomatosas (flecha). (Hematoxilina-eosina, ×40.)

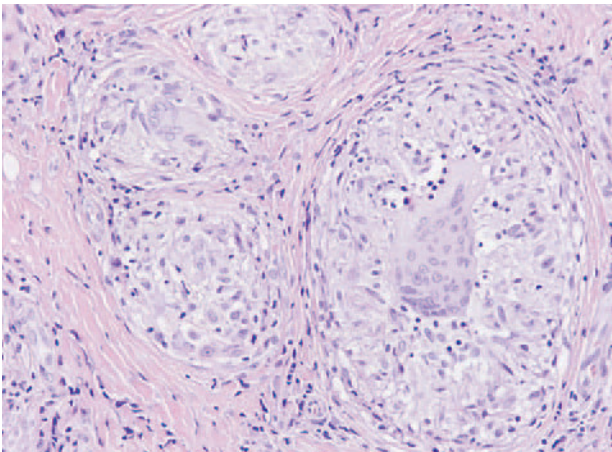


Fig. 3.—Detalle de la figura 2. Se advierten estructuras granulomatosas sarcoides redondeadas, constituidas por células epitelioides y gigantes multinucleadas, sin necrosis central ni corona linfocitaria. (Hematoxilina-eosina, ×250.)

histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas, sin necrosis central o corona linfocitaria, pero rodeados de fibrosis concéntrica. En una de las biopsias estos granulomas alcanzaban la dermis profunda, respetando, en todo caso, la epidermis. Las tinciones con Zielh-Neelsen, ácido peryódico de Schiff (PAS) y metenamina argéntica resultaron negativas, así como

el estudio de cristales u otros cuerpos extraños. El diagnóstico histopatológico fue dermatitis granulomatosa sarcoides profunda (figs. 2 y 3).

Las pruebas complementarias iniciales, que incluyeron hemograma, bioquímica (con calcio), coagulación y proteinograma, sistemático de orina, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, Mantoux, radiografía de tórax y electrocardiograma, exploración oftalmológica, cultivo para micobacterias y hongos de muestra cutánea resultaron sistemáticamente normales o negativas. Sólo destacó la presencia de un valor elevado de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), 68,7 U/l (normal entre 8 y 52 U/l), así como de calciuria en orina de 24 h, 312 mg/24 h (normal entre 50 y 200 mg/24 h).

En la evaluación por parte del servicio de neumología, las pruebas de función respiratoria, incluyendo prueba de difusión, fueron normales, observándose tan sólo un cuadro de leve hiperreactividad bronquial, que se manejó con esteroides inhalados. Se realizó una TC torácica, donde se hallaron adenopatías mediastínicas paratraqueales altas derechas y precarinales y subcarinales, así como cuatro nódulos pulmonares inespecíficos en lóbulo medio y otro en segmento posterior del lóbulo superior derecho, menores de 1 cm que, considerando los hallazgos en la piel, se interpretaron como sarcoidosis pulmonar en estadio I.

Con el diagnóstico de sarcoidosis se instauró tratamiento con prednisona a dosis de 20 mg/día y posterior pauta descendente, con mejoría progresiva de la sintomatología, desapareciendo totalmente los nódulos subcutáneos tras 9 meses de tratamiento y normalizándose la ECA. Durante todo este tiempo, la paciente no presentó afectación de otros sistemas y las revisiones llevadas a cabo por el servicio de neumología no revelaron alteraciones significativas.

En la última revisión, 5 meses después de finalizar el tratamiento, se constataron dos nuevos nódulos subcutáneos, de 2 meses de evolución, en antebrazo derecho y muslo izquierdo, de pequeño tamaño, no dolorosos, cuya aparición se había acompañado de elevación clara de la ECA y calciuria mantenida, manteniéndose la paciente asintomática desde el punto de vista respiratorio y persistiendo normalidad en las pruebas de función respiratoria y radiografía torácica. En esta ocasión, se decidió observación, sin instaurarse tratamiento alguno.

## DISCUSIÓN

Aunque la primera descripción de nódulos subcutáneos sarcoides data de 1904<sup>7</sup>, Vainsencher y Winkelmann, en una revisión de la literatura médica en 1984, sólo encuentran 13 casos claros de sarcoidosis subcutánea, a los que añaden 3 casos propios<sup>3</sup>. Se trata, por lo tanto, de una entidad rara de la que actual-

mente existen menos de 40 casos publicados<sup>8</sup>, aunque probablemente esté infradiagnosticada.

Epidemiológicamente, aparece de forma más frecuente en mujeres entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, predominantemente orientales, siendo raro entre las de raza caucásica<sup>2,4</sup>, como es nuestro caso. Estas lesiones nodulares, localizadas habitualmente en extremidades y tronco, con histología de granulomas sarcoideos no caseificantes, aparecen tan sólo entre el 1,4 y el 6 % de los casos de sarcoidosis sistémica<sup>2,4</sup>.

Se trata de nódulos únicos o múltiples, profundos, firmes, no dolorosos, con la piel suprayacente de características normales<sup>1-10</sup>, aunque en lesiones muy evolucionadas puede haber cambios epidérmicos tipo atrofia o hiperpigmentación<sup>10</sup>. Pueden coexistir en extremidades con nódulos eritematosos violáceos, dolorosos, de instauración súbita, correspondientes a brotes concomitantes de eritema nudoso, o aparecer sobre cicatrices como ocurre con otras manifestaciones cutáneas específicas de sarcoidosis<sup>10</sup>. Sin embargo, aunque esta sintomatología cutánea puede ser la única manifestación de una sarcoidosis, lo habitual es que exista afectación en otros órganos<sup>2,4</sup>. El hallazgo extracutáneo más frecuentemente descrito asociado a la sarcoidosis subcutánea son las adenopatías hiliares<sup>6,9</sup>, como es el caso que se describe. Estas manifestaciones clínicas cutáneas específicas suelen aparecer en las formas agudas de la sarcoidosis sistémica, incluso en ocasiones, como en nuestra paciente, como su primera manifestación<sup>3,5</sup>.

En cuanto a los criterios diagnósticos de sarcoidosis y, en particular, de la forma subcutánea, se requiere un cuadro clínico o radiológico compatible, junto con la presencia en el tejido adiposo subcutáneo de granulomas epitelioides «desnudos», sin corona linfocitaria, no caseificantes, con cultivos y tinciones negativos que descarten un origen infeccioso<sup>1,11,12</sup>. El papel de la ECA parece que se encuentra más en el seguimiento de la enfermedad que como elemento diagnóstico, ya que deriva de las células epitelioides del granuloma y corresponde a la «carga de granuloma» en cada momento<sup>1</sup>, como se ha observado en nuestro caso.

En cuanto al pronóstico, éste depende fundamentalmente de la afectación extracutánea que acompañe al cuadro, ya que los nódulos subcutáneos se resuelven bien espontáneamente en 4 o 5 años o con tratamiento corticoideo oral, como en nuestra paciente<sup>8-12</sup>. Generalmente, cuando aparecen en las fases tempranas de la enfermedad se resuelven en poco tiempo, mientras que si surgen tardíamente, persisten y se asocian con mayor compromiso de otros órganos<sup>5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sharma O. Sarcoidosis of the skin. En: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 2099-106.
- Vainsencher D, Winkelmann R. Subcutaneous Sarcoidosis. Arch Dermatol. 1984;120:1028-31.
- Ruiz de Erenchun F, Vázquez-Doval FJ, Idoate M, Leache A, Quintanilla E. Subcutaneous nodules as the first clinical manifestation of sarcoidosis. Clin Exp Dermatol. 1992;17:192-4.
- Higgins EM, Salisbury JR, Du Vivier AWP. Subcutaneous sarcoidosis. Clin Exp Dermatol. 1993;18:65-6.
- Shidrawi R, Paradinas F, Murray-Lyon I. Sarcoidosis presenting as multiple subcutaneous nodules. Clin Exp Dermatol. 1994;19:356-8.
- Sanz T, Aragües M, Fernández-Herrera J, Fraga J, García-Díez A. Sarcoidosis subcutánea. Actas Dermosifiliogr. 2000;91:321-6.
- Darier J, Roussy G. Un cas de tumeurs bénignes multiples: Sarcoïdes sous-cutanées ou tuberculides nodulaires hypodermiques. Ann Dermatol Syphiliogr. 1904;5:144-9.
- Palencia-Pérez SI, Guerra Tapia A, Rodríguez-Peralto JL. Sarcoidosis subcutánea. Actas Dermosifiliogr. 2003;94:55-7.
- Mangas de Arriba C, Ribera-Pibernat M, Ferrándiz-Foraster C. Sarcoidosis subcutánea. Piel. 2002;17:423-7.
- Kalb RE, Epstein W, Grossman ME. Sarcoidosis with subcutaneous nodules. Am J Med. 1988;85:731-6.
- Strutton G. The granulomatous reaction pattern. En: Weedon's Skin Pathology. 1st ed. Churchill Livingstone; 1997. p. 161-4.
- Requena L, Sánchez-Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. J Am Acad Dermatol. 2001;45:325-61.