



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

Sarcoidosis y tuberculosis: un desafío diagnóstico



Sarcoidosis and Tuberculosis: a diagnostic challenge

Sra. Directora:

La sarcoidosis es una enfermedad multiorgánica de etiología desconocida caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes. En su etiología se han implicado diferentes microorganismos, entre ellos *Mycobacterium tuberculosis*, así como una predisposición genética¹.

Varón de 31 años de edad, procedente de Marruecos, que llevaba 11 años viviendo en España, acude a las consultas de dermatología para la valoración de lesiones asintomáticas localizadas en la región frontal, que le resultaban inestéticas, de 8 meses de evolución. A la anamnesis el paciente nos informó de que estaba en tratamiento con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol desde hacía 2 meses por haber presentado un cuadro clínico de febrícula y disnea, diagnosticado como tuberculosis pulmonar (TBC). Aportaba un informe de alta de otro hospital de la misma comunidad autónoma, con las siguientes pruebas complementarias detalladas: en el estudio radiológico se apreciaba un patrón ganglio-pulmonar, el quantiferón TB fue positivo y en el estudio microbiológico del esputo creció *Mycobacterium tuberculosis*.

A la exploración física destacaban máculo-pápulas eritematosas anulares con centro atrófico en la región frontal, en zonas en las que previamente no tenía cicatrices (fig. 1). Se realizó estudio histológico de una de las lesiones de la región frontal, apreciando un infiltrado inflamatorio granulomatoso constituido por algunas células gigantes tipo Langhans y células epitelioides mayoritariamente (fig. 2). Dado su antecedente médico de TBC se realizó una tinción de Ziehl Neelsen y PCR para *Mycobacterias* del espécimen cutáneo, resultando negativo, compatible con sarcoidosis cutánea. Tras el hallazgo dermatológico y la persistencia de disnea se le realizó biopsia transbronquial, en la que se observaban numerosos granulomas sin necrosis, con fibrosis y en la periferia un discreto anillo de linfocitos, y la tinción de Ziehl Neelsen fue negativa. En la analítica se apreciaba un aumento de los niveles de enzima de conversión de la angiotensina (ECA): 134 U/l (normal 8-55) y una elevación



Figura 1 Pápulas eritematosas con zona atrófica central, localizadas en la región frontal.

de las cifras de ácido úrico: 9,7 mg/dl (3,5-7,0 mg/dl), el resto de parámetros analíticos eran normales.

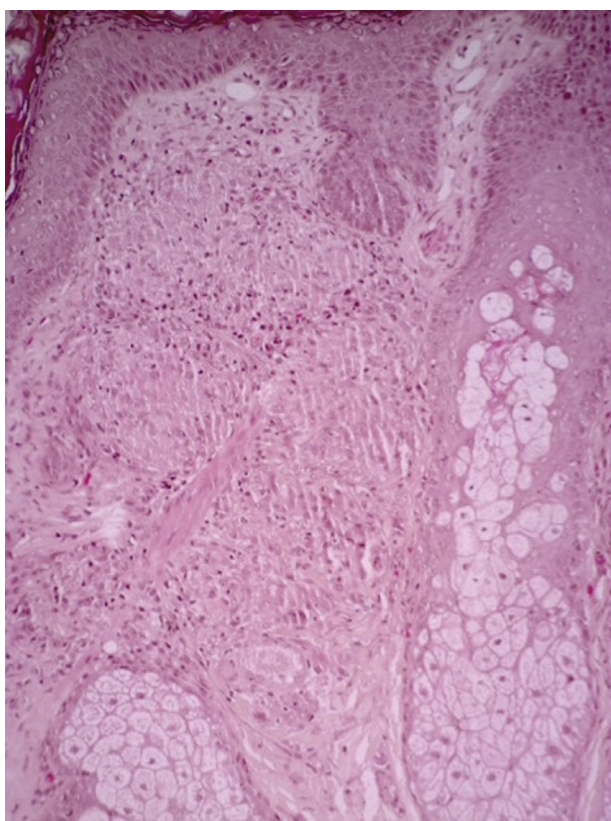
Finalmente, tras ambos resultados anatomopatológicos, se llegó al diagnóstico de sarcoidosis pulmonar y cutánea asociadas a tuberculosis pulmonar. Al tratamiento antituberculoso se asoció prednisona 30 mg, y posteriormente se descendió la dosis hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 5 mg, con buena respuesta clínica y radiológica. Las lesiones cutáneas se resolvieron dejando cicatrices residuales en las zonas de atrofia central previa.

La sarcoidosis y la tuberculosis son 2 enfermedades granulomatosas, la primera no caseificante a diferencia de la segunda, que raramente se presentan de manera concomitante.

En la sarcoidosis el órgano más afectado es el pulmón, siendo la afectación cutánea la segunda en frecuencia, aproximadamente en el 24%. Se han descrito muchas variantes clínicas como pueden ser papular, en placas, psoriasiforme, anular, atrófica, formas mixtas, etc. Generalmente las lesiones evolucionadas o en el caso del lupus pernio curan con tendencia a la cicatrización¹. Histológicamente son granulomas constituidos en su mayoría por células epitelioides y en ocasiones con escasos linfocitos en su periferia; pueden tener células gigantes multinucleadas tipo Langhans, en mayor cantidad en las lesiones antiguas, aunque también se han descrito en gran número en lesiones recientes².

Tabla 1 Resumen de los casos publicados de sarcoidosis asociada a tuberculosis

	Edad/sexo	Tuberculosis	Sarcoidosis	Diagnóstico de sarcoidosis
Wong et al. ⁵	35 años Mujer	Pulmonar	Linfática y pulmonar	Diagnóstico de sarcoidosis 15 meses tras el diagnóstico de TBC
Mise et al. ⁶	43 años Mujer	Pulmonar	Cutánea y pulmonar	Concomitante
Gupta et al. ⁷	65 años Mujer	Renal	Cutánea	Diagnóstico de sarcoidosis a los 4 años del diagnóstico de TBC
Ahmad et al. ⁸	55 años Mujer	Pulmonar	Cutánea	Diagnóstico de sarcoidosis a los 3 años del diagnóstico de TBC
Ganguly et al. ⁹	28 años Hombre	Pulmonar	Cutánea	Diagnóstico de sarcoidosis a los 9 meses del diagnóstico de TBC
Mandal et al. ¹⁰	38 años Mujer	Miliar	Pulmonar	Concomitante
Oluboyo et al. ¹¹	ND Hombre	Pulmonar	Pulmonar	Concomitante
Papaetis et al. ¹²	67 años Mujer	Pulmonar	Pulmonar	Concomitante el diagnóstico, aunque los autores especifican que existía sarcoidosis sin diagnosticar 8 años antes
De la Fuente et al.	31 años Varón	Pulmonar	Cutánea y pulmonar	Diagnóstico de sarcoidosis a los 3 meses del diagnóstico de TBC

**Figura 2** Infiltrado inflamatorio granulomatoso constituido por histiocitos y alguna célula gigante tipo Langhans (H-E × 10).

Actualmente la etiología de la sarcoidosis sigue siendo desconocida, entre ellas se ha implicado a *Mycobacterium tuberculosis*. Li et al.³ identificaron ADN de *Mycobacterium tuberculosis* y de *Mycobacterium avium*, mediante PCR hasta en un 50% de biopsias pulmonares con diagnóstico

de sarcoidosis. Otro estudio enfocado en su etiopatogenia es el realizado por Ding et al.⁴, que identificaron material genético proveniente de proteínas de choque térmico de micobacterias, encontrándolas en un 21% de biopsias cutáneas diagnosticadas de sarcoidosis, concluyendo que podría tratarse de un factor etiológico directo.

En la práctica clínica se han publicado pocos casos de pacientes que han presentado las 2 enfermedades de manera concomitante o el diagnóstico de sarcoidosis ha sido posterior al de TBC, estos quedan reflejados en la [tabla 1](#)⁵⁻¹². En esta revisión se han excluido los casos en los que los pacientes estaban en tratamiento corticoideo para la sarcoidosis y desarrollaron *a posteriori* TBC, ya que en estos pacientes la causa más frecuente es la inmunosupresión.

Ante la presencia de pacientes en que sospechemos las 2 enfermedades de manera concomitante es fundamental saber si las lesiones corresponden a una u otra enfermedad granulomatosa, ya que se han descrito lesiones cutáneas simulando sarcoidosis en pacientes con TBC, como el caso publicado por Chokoeva et al.¹³, y solo ayudándose de la prueba del quantiferón-TB y de la tinción de Ziehl Neelsen positiva llegaron al diagnóstico de lesiones sarcoide-like.

Se han intentado encontrar biomarcadores para distinguir estas 2 enfermedades. Los marcadores séricos relacionados con sarcoidosis, entre ellos el receptor soluble de la interleucina-2 (IL-2R), la ECA y Krebs Von den Lungen-6 (KL-6) no tienen suficiente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico diferencial. Recientemente se ha observado que la combinación de leptina y la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) tienen una sensibilidad del 86,5% y una especificidad del 73,1% como marcadores de sarcoidosis, por lo que esta combinación podría ser utilizada para el diagnóstico diferencial¹⁴.

Como conclusión, el diagnóstico de sarcoidosis y tuberculosis no son excluyentes. Es probable que la tuberculosis haya sido el desencadenante de la sarcoidosis, aunque serían necesarios más estudios para establecer su papel etiológico.

Por último, es aconsejable no demorar el tratamiento con corticoides para evitar las complicaciones de la sarcoidosis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Fortuño Y, Gallego I, Marcoval J. Sarcoidosis cutánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:137–53.
- Drummond C, Savdie E, Kossard S. Sarcoidosis with prominent giant cells. *Australas J Dermatol*. 2001;42:290–3.
- Li N, Bajoghli A, Kubba A, Bhawan J. Identification of mycobacterial DNA in cutaneous lesions of sarcoidosis. *J Cutan Pathol*. 1999;26:271–8.
- Ding XL, Cai L, Zhang JZ. Detection and identification of mycobacterial gene in skin lesions and lymph nodes in patients with sarcoidosis. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2009;31:20–3.
- Wong CF, Yew WW, Wong PC, Lee J. A case of concomitant tuberculosis and sarcoidosis with mycobacterial DNA present in the sarcoid lesion. *Chest*. 1998;114:626–9.
- Mise K, Goic-Barisic I, Puizina-Ivic N, Barisic I, Tonkic M, Peric I. A rare case of pulmonary tuberculosis with simultaneous pulmonary and skin sarcoidosis: A case report. *Cases J*. 2010;3:24.
- Gupta LK, Luhadia SK, Khare AK, Garg A, Mittal A, Kuldeep CM. Pulmonary and cutaneous sarcoidosis in a treated case of renal tuberculosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78:229.
- Ahmad K, Powell FC. Cutaneous sarcoidal reaction in a patient with pulmonary tuberculosis. *Ir Med J*. 2005;98:182.
- Ganguly S, Ganguly D. Sarcoidosis following sputum positive pulmonary tuberculosis: A rare entity. *Indian J Dermatol*. 2012;57:76–8.
- Mandal SK, Ghosh S, Mondal SS, Chatterjee S. Coexistence of pulmonary tuberculosis and sarcoidosis: A diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep*. 2014:19.
- Oluboyo PO, Awotedu AA, Banach L. Concomitant sarcoidosis in a patient with tuberculosis: First report of association in Africa. *Cent Afr J Med*. 2005;51:123–5.
- Papaetis GS, Pefanis A, Solomon S, Tsangarakis I, Orphanidou D, Achimastos A. Asymptomatic stage I sarcoidosis complicated by pulmonary tuberculosis: A case report. *J Med Case Rep*. 2008;2:226.
- Chokoeva AA, Tchernev G, Tana C, Ananiev J, Wollina U. Sarcoid-like pattern in a patient with tuberculosis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2014;28:783–8.
- Du SS, Zhao MM, Zhang Y, Zhang P, Hu Y, Wang LS, et al. Screening for differentially expressed proteins relevant to the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis. *PLoS One*. 2015;10:e0132466.

S. de la Fuente-Meira^{a,*}, T. Gracia-Cazaña^b,
I. Pastushenko^c y M. Ara^d

^a Servicio de Dermatología, Hospital Ernest Lluch, Zaragoza, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital de Barbastro, Huesca, España

^c Interdisciplinary Research Institute (IRIBHM), Université Libre de Bruxelles (ULB). Bruselas, Bélgica

^d Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: delafuente.sonia@gmail.com
(S. de la Fuente-Meira).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.009>

Tumor benigno cutáneo plexiforme híbrido de perineuroma y neurotecoma celular

Benign Cutaneous Plexiform Hybrid Tumor of Perineurioma and Cellular Neurothekeoma

Sra. Directora:

El tumor benigno cutáneo plexiforme híbrido de perineuroma y neurotecoma celular (TBCPHPNC) es una entidad descrita recientemente (2013) por Requena et al.¹. Clínicamente se suele presentar como una pápula solitaria pequeña en la región peribucal¹, aunque otros autores han descrito un caso de localización nasal² y otro en el tobillo izquierdo³. Histológicamente tiene hallazgos anatomopatológicos mixtos, de perineuroma y de neurotecoma celular, adoptando un patrón arquitectural plexiforme^{1,3}. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, los casos estudiados han mostrado inmunorreactividad para: S100A6, MiTF, NKI/C3, PGP9.5, EMA y enolasa. CD34, claudina-1 y GLUT1 se



expresan de forma más variable, débil y focal. Además de los 9 pacientes del estudio original, se han publicado 2 casos adicionales. Presentamos un nuevo caso de esta recientemente reconocida lesión, que exhibe positividad para CD68 y CD163 en abundantes células, situadas entre los plexos de células neoplásicas, hallazgo que solo ha sido descrito a modo de pocos histiocitos estromales, en 2 de los casos de la serie original¹.

Un varón de 58 años presenta desde hace 2 años una lesión de crecimiento lento, redondeada, sobrelevada, bien definida, eritematosa, de consistencia dura y superficie brillante, en la región peri-labial inferior, que mide 5 mm, sin otros síntomas. Se realiza curetaje. Histológicamente se observa un nódulo en dermis superficial, circunscrito, no encapsulado, sin contacto con la epidermis (fig. 1a), con patrón arquitectural plexiforme (fig. 1b). Algunas células son de aspecto epitelioides con citoplasma eosinofílico amplio, límites celulares imprecisos, núcleos vesiculosos y nucléolos inconspicuos. Otras son fusiformes, delicadas, con núcleos hiper cromáticos. No se observa pleomorfismo, mitosis, ni necrosis. El estroma es mixtoide con áreas de aspecto colágeno (fig. 1c). La epidermis exhibe leve hiperpigmentación de la capa basal, hiperqueratosis y disqueratosis pagetoide.

Con inmunohistoquímica se observó positividad difusa para vimentina y MiTF (fig. 1d) y, positividad focal para