



SITUACIONES CLÍNICAS

Mujer con nódulos subcutáneos dolorosos y disnea

A. Gómez-Honorato^{a,*}, J. Zufía-García^b y S. Vidal-Asensi^c

^a Medicina de Familia, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

^b Medicina de Familia, Centro de Salud Los Rosales, Madrid, España

^c Dermatología, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

Recibido el 17 de septiembre de 2010; aceptado el 9 de noviembre de 2011

Disponible en Internet el 27 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Sarcoidosis;
Corticoides;
Biopsia;
Disnea

Resumen La sarcoidosis es una enfermedad crónica multisistémica que se caracteriza por la acumulación de células inflamatorias en el tejido afectado, secundaria a una excesiva respuesta inmunitaria celular. Puede presentarse en cualquier órgano, aunque el más frecuente es el pulmón. Las lesiones cutáneas de la sarcoidosis solamente están presentes en un 25-30% de los pacientes, y tienen una expresión clínica muy variable. Presentamos el caso de una mujer de 57 años que consulta al dermatólogo por nódulos subcutáneos dolorosos, y que en la anamnesis refiere astenia y disnea de pequeños esfuerzos. Debido a la presencia de la disnea se solicita una radiografía de tórax, que pone de manifiesto alteraciones en parénquima e hilios. Posteriormente se realizan biopsia cutánea y transbronquial, y se confirma el diagnóstico de sarcoidosis. Tras el tratamiento prolongado con corticoides vía oral remiten las lesiones dérmicas y pulmonares.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Sarcoidosis;
Adrenal cortex
hormones;
Biopsy;
Dyspnea

A woman with painful subcutaneous nodules and dyspnea

Abstract Sarcoidosis is a multisystem chronic disease characterised by the accumulation of inflammatory cells into the affected tissue, secondary to excessive cellular immune response. It can occur in any organ, although the most common is the lung. The skin lesions of sarcoidosis are only present in 25-30% of patients, and have a highly variable clinical expression. We report the case of a 57 year-old woman who consulted a dermatologist for painful subcutaneous nodules, and describe her history of fatigue and severe dyspnea. Due to the presence of dyspnea a chest x-ray was requested, which showed changes in the parenchyma and hilum. A skin and transbronchial biopsy was subsequently performed, which confirmed the diagnosis of sarcoidosis. The skin and lung lesions subsided after prolonged treatment with oral adrenal cortex hormones.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agomhon@hotmail.com (A. Gómez-Honorato).

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad crónica multisistémica que puede afectar a cualquier órgano, siendo el más frecuente el pulmón. Las lesiones cutáneas de la sarcoidosis tienen una expresión clínica muy variable, y aparecen en un 25-30% de los pacientes. Presentamos el caso de una mujer de 57 años que consulta al dermatólogo por nódulos subcutáneos dolorosos. El interés de este caso radica en que la paciente, que trabaja de costurera de ese hospital, acude directamente al servicio de dermatología de dicho hospital, al darle más importancia a la aparición de «bultos» dolorosos en diversas partes de su cuerpo, que a la presencia de otros síntomas acompañantes. La paciente en ningún momento consulta a su médico de atención primaria, que hubiese sido el que tendría que haber hecho la orientación diagnóstica. El dermatólogo, tras la anamnesis, constata la presencia de disnea y decide solicitar una radiografía de tórax. Al apreciarse en la radiografía alteraciones en el parénquima y en el mediastino, el dermatólogo la deriva al neumólogo para estudio.

Con la presentación de este caso ponemos de manifiesto que aunque un paciente consulte exclusivamente por un determinado síntoma, siempre tenemos que ser muy meticulosos en nuestra anamnesis para intentar obtener información de cualquier otro síntoma que pueda orientarnos hacia un correcto diagnóstico, incluso en aquellas circunstancias en las que el paciente no le dé demasiada importancia a determinadas molestias en el momento de acudir a la consulta médica.

Descripción del caso

Mujer de 57 años que acude a consulta de dermatología porque presenta «bultos» en brazos, piernas, abdomen y nalgas, levemente dolorosos, de 3 meses de evolución. Antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento con bisoprolol (5 mg/24 h) y clortalidona (1 mg/24 h), hipercolesterolemia en tratamiento con lovastatina (20 mg/24 h), síndrome depresivo en tratamiento con escitalopram (15 mg/24 h) y loracepam (1 mg/24 h), artrosis generalizada y afectación del menisco de la rodilla derecha en tratamiento con diclofenaco (50 mg/8 h) y tromboflebitis en ambos miembros inferiores tras su último parto. Intervenido quirúrgicamente de apendicectomía, colecistectomía, hernia inguinal, nódulo en cuerdas vocales, varices y síndrome del túnel carpiano. Sin hábitos tóxicos. Trabaja de costurera. Una anamnesis cuidadosa revela además disnea de pequeños esfuerzos y astenia, de aparición progresiva en los últimos meses.

En la exploración física destaca soplo sistólico en borde esternal izquierdo y varices superficiales en ambos miembros inferiores, siendo el resto normal. Se aprecia una lesión papuloeritematosa en rodilla derecha (1 × 1 cm), lesión maculoeritematosa abdominal (1 × 1 cm), lesiones maculoeritemato-descamativas en espalda (2 × 2 cm) y de brazo izquierdo (2 × 2 cm) y nódulos subcutáneos (4 × 4 cm) en tronco, pierna izquierda y glúteo derecho.

La paciente aporta analítica reciente por revisión en el servicio de reumatología por su proceso artrósico. Analítica de sangre: hemograma normal con VSG de 35 mm/h.

Bioquímica normal, salvo triglicéridos de 194 mg/dl; PCR de 2,5 mg/dl y factor reumatoide 8,6 U/ml; proteinograma normal, hormonas tiroideas normales, IgG, IgA, IgM, factor 3 del complemento y factor 4 del complemento: dentro de límites normales; Ac (anticuerpos) antinucleares (–), Ac antimitocondriales (M2) (–), Ac antimúsculo liso (–), Ac Anti-ADN nativo (–), anti-Sm (–), anti-RNP (u1snRNP) (–), anti-SSA (Ro) (–), anti-SSB (La) (–), anti-Scl-70 (–), anti-Jo1 (–).

A partir de ese momento se solicita:

Ecografía de partes blandas que no demuestra existencia de tumoraciones significativas, salvo alguna imagen compatible con lipoma.

Radiografía (Rx) de tórax, que mostró afectación intersticial difusa, con al menos 3 focos condensativos alveolares en lóbulo superior derecho (LSD), basal lateral derecho y segmento inferior lingular. Hilio derecho, con probables adenopatías de pequeño tamaño y contornos aparentemente normales del mediastino.

Electrocardiograma, que es normal.

Mantoux: negativo (de 3 mm de diámetro de pápula).

Biopsia cutánea: muestra numerosas formaciones nodulares conformando granulomas no necrosantes, constituidos por células epitelioides, multinucleadas gigantes, y junto a ellas, linfocitos maduros, lo que lleva al diagnóstico de sarcoidosis cutánea.

Tomografía computarizada (TC) torácica: engrosamiento pleural posterior y lateral derecho, con algún tracto fibroso pleuroparenquimatoso en ambos campos pulmonares, y alguna pequeña condensación periférica, todo ello de aspecto residual postinflamatorio. Adenopatías mediastínicas en localización paratraqueal inferior derecha y en hilio derecho.

Fibrobroncoscopia: tráquea y carina traqueal normales. Árbol bronquial permeable hasta bronquios subsegmentarios, sin anomalías. Se realizan biopsias bronquiales mediante navegación electromagnética se intenta llegar al segmento 10 derecho afectado, pero es imposible progresar por falta de calibre bronquial o distorsión del mismo. Se hacen biopsias transbronquiales bajo control radiológico. El broncoaspirado no presenta BAAR y el cultivo de Löwenstein es negativo. La biopsia transbronquial presenta mucosa con inflamación granulomatosa no necrosante (compatible con sarcoidosis).

Espirometría, pletismografía y test de difusión, tras 2 meses de tratamiento, resultaron normales.

El tratamiento con prednisona, 60 mg/24 h, en pauta descendente, resultó efectivo, con gran mejoría clínica a los 2 meses. Como protector gástrico se utilizó omeprazol 20 mg/24 h. A los 10 meses está totalmente asintomática por lo que se suspende la prednisona.

Discusión

En la sarcoidosis aproximadamente el 90% de los enfermos tiene manifestaciones endotorácicas en algún momento de su evolución. De ellos, el 40% no tiene signos ni síntomas respiratorios¹. Su curso es variable, aproximadamente dos terceras partes de los pacientes presentan una remisión espontánea. La edad más frecuente de presentación es entre

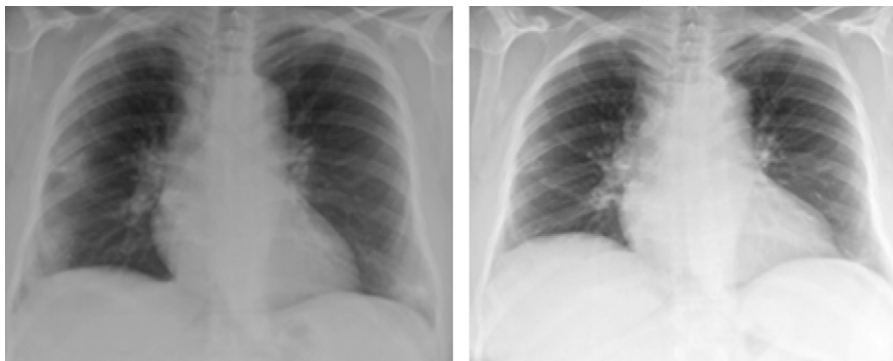


Figura 1 Evolución de las lesiones pulmonares. En la radiografía de tórax inicial se evidencian 3 focos condensativos y alteraciones en los hilios. En la radiografía final (tras 6 meses de tratamiento con corticoides), se observa la desaparición de las lesiones.

20 y 39 años. Es ligeramente más prevalente en el sexo femenino y en la raza negra. En nuestro caso la edad de la paciente es de 57 años, una edad bastante superior a la de la presentación típica de la sarcoidosis.

Las lesiones cutáneas de la sarcoidosis solamente están presentes en un 25-30% de los pacientes. Estas lesiones tienen una expresión clínica muy variable y pueden preceder, coincidir o aparecer a continuación de la sintomatología respiratoria. En esta paciente destaca el gran polimorfismo de sus lesiones cutáneas, que prácticamente desaparecieron a los 6 meses del tratamiento (fig. 1). En cualquier caso, su accesibilidad a la exploración clínica y a la biopsia hace que la rentabilidad de conocerlas y estudiarlas sea muy grande.

Las formas clínicas de presentación son:

Aguda o subaguda (20-40%): en unas semanas, hay aparición de síntomas generales (fiebre, malestar, anorexia, pérdida de peso) y respiratorios (tos seca, disnea) o afectación extrapulmonar (cutánea u ocular).

Insidiosa (40-70%): en meses, aparición de síntomas respiratorios sin síntomas constitucionales ni extratorácicos.

A su vez, las manifestaciones clínicas dependen del órgano afectado:

Pulmón (> 90%): disnea progresiva, tos seca, molestias retrosternales, hemoptisis (raro).

Ganglios linfáticos (75-90%): adenopatías hiliares, paratraqueales, subcarínicas, mediastínicas, retroperitoneales y periféricas.

Musculoesqueléticas (40-80%): dolor espontáneo, nódulos, polimiositis y miopatía crónica. Artritis sarcoide. Un 25% de los pacientes presenta manifestaciones articulares, en forma de artritis aguda, crónica o tenosinovitis².

Piel (25-30%): lesiones de sarcoidosis aguda: erupción maculopapulosa, eritema nudoso (nódulos inflamatorios, dolorosos a la palpación). Lesiones de sarcoidosis crónica: placas, nódulos subcutáneos, lupus pernio (placas induradas violáceas).

Ojo (25%): uveítis anterior o posterior, conjuntivitis, vitritis, glaucoma y queratoconjuntivitis seca, si está afectada la glándula lagrimal.

Hígado (20%): rara la hepatomegalia, aunque existe afectación hepática en 60-90% de biopsias.

Médula ósea y bazo (10%): anemia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia leves. Rara la esplenomegalia, aunque existe afectación esplénica en el 50-60% de biopsias.

En cuanto al diagnóstico, no existe una prueba diagnóstica definitiva de sarcoidosis, por lo que para llegar al diagnóstico se requieren manifestaciones clínicas y radiológicas compatibles; la exclusión de otras enfermedades que puedan presentarse de forma parecida y el diagnóstico histopatológico de granulomas no caseificantes³.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, puede haber anemia, linfocitopenia, eosinofilia, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia, aumento de VSG, hipercalcemia e hipercalcemia.

En 50-80% de pacientes se detecta un aumento de la enzima conversora de angiotensina (ECA), que es secretada por fagocitos del granuloma, lo que indicaría un estadio activo. Actualmente las concentraciones séricas de ECA solo se utilizan para la monitorización del curso evolutivo de la sarcoidosis siempre que se asocie a valores iniciales elevados.

En la radiografía de tórax el 90-95% de los pacientes tiene alguna alteración radiológica. Lo más frecuente es observar un patrón intersticial retículo-nodular y/o adenopatías hiliares bilaterales. Otros hallazgos posibles son: calcificaciones hiliares «en cáscara de huevo», cavitación, bronquiectasias, derrame pleural unilateral, cardiomegalia, hipertensión pulmonar.

Con la TC torácica se pueden completar los hallazgos radiológicos y ayudar a elegir el lugar en que realizar la biopsia.

La resonancia magnética (RM) está especialmente indicada para la detección de las lesiones oséas⁴.

En la espirometría suele aparecer un patrón restrictivo, con disminución de los volúmenes e índice VEF₁/CVF normal o aumentado. La capacidad de difusión del monóxido de carbono (CO) suele estar disminuida.

En la gasometría arterial suele aparecer hipoxemia con leve hipocapnia.

Es imprescindible el electrocardiograma para detectar posibles arritmias o trastornos de conducción.

En el lavado broncoalveolar suele haber un aumento del número de linfocitos, con aumento del cociente T4/T8.

Tabla 1 Estadios de la sarcoidosis según su patrón radiológico

Estadio	Radiografía de tórax	Resolución espontánea (%)
0	Normal	> 50
1	Adenopatías hiliares bilaterales sin alteraciones parenquimatosas	40-70
2	Adenopatías hiliares bilaterales con infiltración parenquimatosa difusa	10-20
3	Infiltración parenquimatosa difusa con escasas adenopatías hiliares o sin ellas	0-5

Fuente: <http://www.fisterra.com/guias2/sarcoidosis.asp>.

En cuanto a la biopsia del tejido afectado, el más accesible es la piel, pero ante la ausencia de lesiones cutáneas, la elección es el parénquima pulmonar (por broncoscopia).

En la gammagrafía con galio 67 suele haber un aumento de captación difusa en los órganos afectados.

La prueba de Kvein-Siltzbach consiste en la inyección intradérmica de una suspensión salina de tejido sarcoide procedente de ganglios linfáticos o del bazo de pacientes con sarcoidosis activa. Ha caído en desuso en los últimos años por el riesgo de transmisión de otros agentes infecciosos y la evolución de otras técnicas diagnósticas⁵.

La TC torácica de alta resolución es útil para el diagnóstico y para iniciar el tratamiento. La presencia de determinadas lesiones pulmonares ayudan a determinar potencialmente la reversibilidad o irreversibilidad de dichas lesiones⁶.

En cuanto al pronóstico, dos terceras partes presentan resolución espontánea, y el resto evolucionan crónicamente, ya sea de forma activa permanente o con recidivas periódicas. En el 10-20% de los casos la enfermedad evoluciona hacia fibrosis pulmonar con hipertensión pulmonar, lesiones cutáneas deformantes, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal por nefrocalcinosis, alteraciones visuales o hipertensión portal.

Según el patrón radiológico, se pueden establecer 4 estadios que van a determinar la evolución de la enfermedad (tabla 1).

Los estadios 2 y 3 tienden a la evolución crónica, y por tanto, son de peor pronóstico.

Están relacionados con un peor pronóstico, los siguientes factores: la edad (mayor de 40 años), la raza negra, la fibrosis pulmonar progresiva, el lupus pernicio, la uveítis crónica, la afectación de mucosa nasal, la neurosarcoidosis, la afectación cardíaca, la hipercalcemia crónica, la nefrocalcinosis y las lesiones óseas.

La mortalidad por sarcoidosis es del 1-5%, principalmente por insuficiencia respiratoria.

En cuanto al diagnóstico diferencial, hay múltiples enfermedades que pueden simular la clínica o la histología de la sarcoidosis. Si logramos demostrar la presencia de adenopatías hiliares bilaterales en pacientes sin síntomas con exploración física normal o con eritema nudoso o uveítis debería ser considerada como sarcoidosis sin que necesitemos confirmación histológica.

Los corticoides orales constituyen la primera línea de tratamiento, ya que se ha demostrado que mejoran los síntomas, la radiografía de tórax y la espirometría durante 3-24 meses⁷, aunque no han demostrado que modifiquen la evolución de la enfermedad a largo plazo. La pauta recomendada es la administración de prednisona a dosis de 0,5 mg/kg de peso/día para la sarcoidosis pulmonar y de 1 mg/kg de peso/día para la extrapulmonar, con una disminución lenta y progresiva de la dosis.

En algunos casos de sarcoidosis leve con lesiones dérmicas podrían estar indicados los corticoides tópicos (por ejemplo clobetasol) o inyecciones repetidas de triamcinolona intralesional⁸.

Se debe tratar la sarcoidosis pulmonar en estadio 2 y 3 con síntomas moderados-graves o progresivos, o con cambios en la radiografía de tórax, mientras que el estadio 1 no se trata. La sarcoidosis extratorácica se trata siempre. Esta paciente se encuadraría dentro del estadio 2, en el cual estaría indicado el tratamiento con corticoides. De hecho, la paciente respondió a este tratamiento, desapareciendo las lesiones pulmonares en 6 meses (fig. 2).

Los corticoides inhalados pueden mejorar los síntomas, pero no la radiografía de tórax ni las pruebas de función pulmonar.

Agentes inmunosupresores y citotóxicos se han utilizado como alternativa a los corticoides orales, pero la presencia de efectos secundarios hace que su uso en el tratamiento de la sarcoidosis sea muy limitado⁹.

La cloroquina fue efectiva en pacientes con sarcoidosis cutánea y en la neurosarcoidosis resistente a corticoides.



Figura 2 Evolución de las lesiones dérmicas. En la fotografía inicial se aprecia una lesión maculoeritematosa de 1 × 1 cm en rodilla derecha, que va disminuyendo, hasta casi su total desaparición en la última imagen.

El metotrexato se ha demostrado útil y bien tolerado en los pacientes con sarcoidosis pulmonar, muscular y cutánea, permitiendo un ahorro significativo de glucocorticoides.

La azatoprina no se ha demostrado efectiva en aquellos pacientes que no han respondido bien al tratamiento con glucocorticoides.

Antifactor de necrosis tumoral- α . El infliximab se ha empezado a utilizar en el tratamiento de la sarcoidosis extratorácica, siempre y cuando se haya excluido la tuberculosis antes y durante el tratamiento.

Se ha utilizado con éxito la terapia fotodinámica como alternativa en el tratamiento de la sarcoidosis cutánea¹⁰.

Bibliografía

1. Valverde García J, García Gómez C. Sarcoidosis. *Medicine*. 2009;10:2192-8.
2. Gómez-Puerta JA, García-Melchor E. Mujer joven con artritis intermitente. *Reumatol Clin*. 2010;6:58-62.
3. García Mozón B, Corzo Domínguez B, Aurensanz Sánchez C. Síndrome de Lofgren. *FMC*. 2009;16:612-5.
4. Clarençon F, Silbermann-Hoffman O, Lebreton C, Fernandez P, Kerrou K, Marchand-Adam S, et al. Diffuse spine involvement in sarcoidosis with sternal lytic lesions: two case reports. *Spine*. 2007;32:E594-7.
5. Mesa JC, Garcia-Garcia O, Arruga J. Técnicas invasivas en el diagnóstico de las uveítis posteriores. *Annals d'Oftalmologia*. 2009;17:9-22.
6. Godoy MCB, Ost D, Geiger B, Novak C, Nonaka D, Vlahos I, et al. Expand + Utility of virtual bronchoscopy-guided transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 2008;134:630-6.
7. Paramothayan S, Lasserson T. Treatments for pulmonary sarcoidosis. *Respiratory Medicine*. 2008;102:1-9.
8. Doherty CB, Rosen T. Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis. *Drugs*. 2008;68:1361-83.
9. Paramothayan NS, Lasserson TJ, Walters EH. Immunosuppressive and cytotoxic therapy for pulmonary sarcoidosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003536. DOI: 10.1002/14651858. CD003536.pub2.
10. Wilsmann-Theis D, Bieber T, Novak N. Photodynamic therapy as an alternative treatment for cutaneous sarcoidosis. *Dermatology*. 2008;217:343-6.