
■ REPORTE DE CASO

Sarcoidosis atípica en un joven con úlceras cutáneas e hipercalcemia **Atypical sarcoidosis in a young man with skin ulcers and hypercalcemia**

***Leonel Alberto Dajaro Castro, **Daniel Andrés Alvarado¹, ***Byron Zuñiga Pineda²,
Carlos Alberto Calle Caamaño², *Silvia Elizabeth Montenegro Mayorga³**

¹Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Facultad de Medicina. Hospital Luis Vernaza. Guayaquil, Ecuador.

²Hospital Luis Vernaza. Servicio de Nefrología. Guayaquil, Ecuador.

³Universidad Técnica Particular de Loja. Guayaquil, Ecuador.

* Postgradista en Medicina Interna. Magíster en Gerencia en Salud. Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador.

** Postgradista en Medicina Interna

*** Especialista en Nefrología

**** Médico General. Magíster en Gerencia en Salud

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria sistémica idiopática que afecta principalmente a los pulmones. Las manifestaciones extrapulmonares ocurren aproximadamente en 30% de los pacientes. Los sitios más comunes de enfermedad extrapulmonar incluyen la piel, los globos oculares, el sistema reticuloendotelial, el sistema musculoesquelético, las glándulas exócrinas, el corazón, los riñones y el sistema nervioso central. Presentamos un caso clínico de sarcoidosis con afectación de ganglios linfáticos periféricos, alteración renal y cutánea sin afectación pulmonar el cual representa un desafío diagnóstico por la ausencia de las características típicas de esta patología.

Palabras claves: sarcoidosis, hipercalcemia, úlcera cutánea

ABSTRACT

Sarcoidosis is an idiopathic systemic inflammatory disease that mainly affects the lungs. Extrapulmonary manifestations occur in approximately 30% of patients. The most common sites of extrapulmonary disease include the skin, eyeballs, reticuloendothelial system, musculoskeletal system, exocrine glands, heart, kidneys, and central nervous system. We present a clinical case of sarcoidosis with involvement of peripheral lymph nodes, renal and cutaneous alterations without pulmonary involvement, which represents a diagnostic challenge due to the absence of the typical characteristics of this pathology.

Keywords: sarcoidosis, hypercalcemia, skin ulcer

Autor correspondiente:

Dr. Leonel Alberto Dajaro Castro

Dirección: Urdenor 2 Manzana 229 Villa 9.

Teléfono: +593.0968748054

Correo electrónico: leoneldajarocastro@gmail.com

Artículo recibido: 25 enero 2019

Artículo aceptado: 12 febrero 2019

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una patología granulomatosa sistémica idiopática que afecta frecuentemente a adultos jóvenes y que se caracteriza por presentar adenopatía hiliar bilateral con opacidades reticulares pulmonares y en algunos casos lesiones cutáneas, oculares y/o articulares. Sin embargo, se han reportado casos con afectación de individuos de todas las edades⁽¹⁾.

La presentación de la sarcoidosis se caracteriza por alteración pulmonar, pero existe hasta 30% de probabilidad que los pacientes presenten manifestación extrapulmonar. Las formas clínicas varían según sexo, así en las mujeres las afectaciones predominantes son la ocular y la cutánea mientras que en los hombres la afectación cardíaca es más prevalente (5% de todos los pacientes con esta enfermedad)⁽²⁾⁽³⁾.

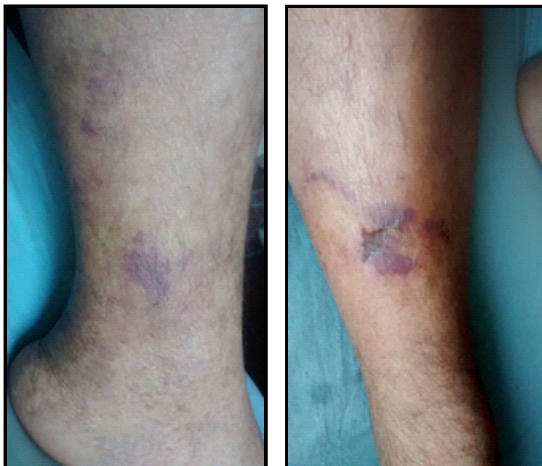
El diagnóstico de sarcoidosis con sus componentes típicos requiere la suma de manifestaciones clínicas y radiográficas compatibles, con exclusión de otras enfermedades que entran en el diferencial histopatológico de granulomas no caseificantes. Por lo tanto, su diagnóstico resulta un desafío en aquellos casos donde la afectación pulmonar típica no se presenta. En esta circunstancia es necesario seguir el algoritmo diagnóstico de hipercalcemia sin perder de vista otras manifestaciones que pueden estar agregadas como la falla renal o lesiones cutáneas⁽⁴⁾⁽⁵⁾.

En pacientes asintomáticos no se requiere tratamiento si la enfermedad es no progresiva o experimenta una remisión espontánea. Por lo tanto, la indicación de tratamiento con glucocorticoides es ante evidencia de enfermedad progresiva o presentación grave. Si existen efectos adversos intolerables por glucocorticoides o la enfermedad es no controlable con el equivalente de prednisona de 10 a 15 mg/día o se evidencia progresión de la misma con dosis moderada de corticoides, el uso de inmunosupresor alternativo es razonable⁽⁶⁾.

CASO CLÍNICO

Varón de 24 años de edad acude con antecedentes patológicos personales de hipotiroidismo primario con reemplazo hormonal desde hace 2 años. También litiasis renal recurrente diagnosticado hace 3 años, tratado con catéter doble J bilateral mediante uretrocistoscopia por hidronefrosis bilateral y falla renal aguda, con mejoría posterior a la terapéutica descrita (cálculo de función renal MDRD previo: 11,15 ml/min/1,73 m² y posterior a la colocación de catéter doble J: MDRD: 50 ml/min/1,73 m²). Ahora con lesiones tipo vasculíticas en miembros inferiores pretibiales cicatrizales, angiológicamente compensadas, por lo que se decide manejo por dermatología donde le realizan biopsia de estas lesiones con resultado indeterminado siendo manejado por consulta externa por un periodo de tiempo breve (figura 1).

Figura 1. Lesiones eritematosas violáceas en ambas piernas de aproximadamente 2 a 5 cm de diámetro



Paciente consulta al Departamento de Nefrología del Hospital Luis Vernaza el 08/mayo/2018 donde se evidencia función renal deteriorada (MDRD: 10,9 ml/min/1,73 m², creatinina 5,16 mg/dL), nefrolitiasis bilateral, úlcera en pierna derecha cara anterior y posterior que abarca el 80% de la extremidad, en pantorrilla presencia de úlcera irregular de 10 x 5 cm sin cambios tróficos alrededor de la lesión y atrofia muscular leve, en pierna izquierda: úlcera cicatrizada en cara anterior de tercio medio y distal de extremidad, con piel fina brillante, sin cambios tróficos circundantes, sin evidencia de lesión venosa crónica de base. Se interconsulta a cirugía vascular y angiología donde sugieren determinar origen vasculítico y se decide ingreso hospitalario (figura 2).

Figura 2. Úlcera irregular con bordes socavados con fondo eritematoso y presencia de fibrina de aproximadamente 12 x 4 cm de diámetro, presencia de cicatrices en ambas piernas.



Paciente se presenta al examen físico con palidez generalizada, presión arterial 110/70 mmHg, pulso 75 por minuto, frecuencia respiratoria 15 por minuto, saturación al aire ambiente de 99%, pérdida de vello pubiano y axilar, atrofia muscular en región de tórax anterior.

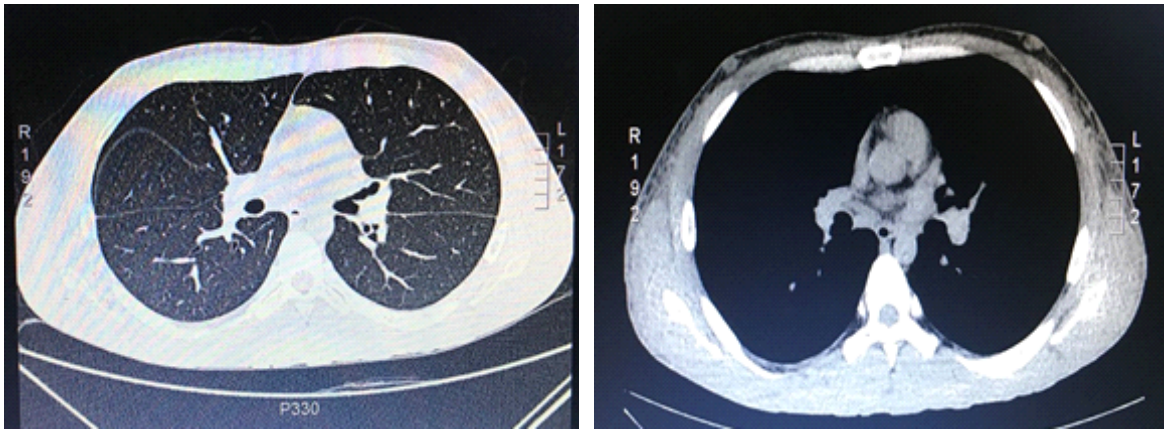
Dentro de su evaluación médica integral en mayo del 2018 se realizan exámenes de laboratorio siendo relevantes: calcio corregido 14,3 mg/dL, calcio iónico determinado 2,1 mEq/L, PTH 1,20 pg/mL, calcio en orina de 24 horas 467 mg/24 horas, vitamina D 3,00 ng/mL, sodio sérico 136 mEq/L, B₂ microglobulina 16,2 ug/mL, ácido úrico 7,2 mg/dL, creatinina 5,16 mg/dL, hemoglobina 9,7 g/dL, cortisol plasmático 6,0 ug/dL AM, TSH 2,60 mU/I, FT4 1,18 ng/dl. Pruebas para hepatitis B y C no reactivas, inmunoglobulinas séricas normales, proteínas en orina de 24 horas: 777 mg/24 horas, proteína de Bence Jones: negativo. ANA, Western Blott y anticuerpos antinucleares negativos, anti DNA 4,2 UI/ml, eritrosedimentación 15 mm/1^o hora, PCR 3,59 mg/dL, procalcitonina 0,22 ng/mL, pruebas radiográficas en cráneo y miembros inferiores sin alteraciones óseas (figura 3).

Figura 3. No se observa lesiones óseas en radiografía de pierna



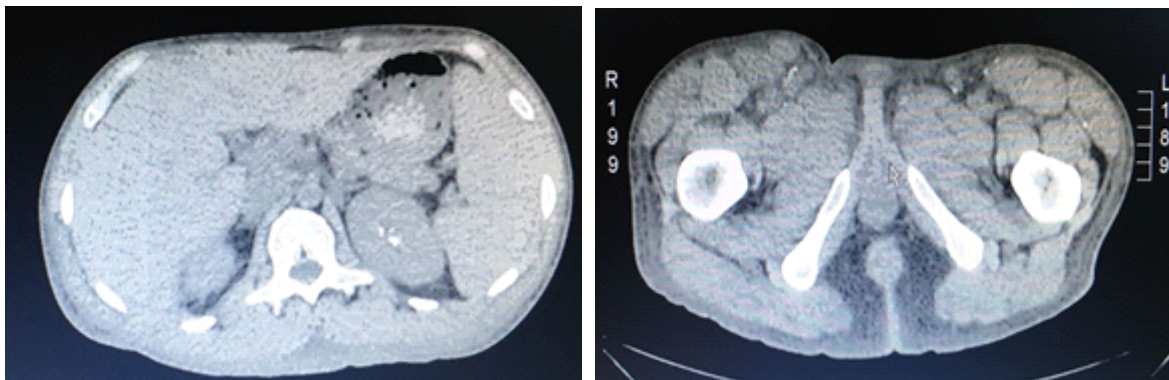
Urotomografía simple: nefrolitiasis bilateral, leve ureterohidronefrosis izquierda. Tomografía de tórax: pulmones de densidad normal, ángulos costo frénicos libres, área cardiaca sin anomalías, área mediastínica de amplitud trayecto y densidad normales (figura 4).

Figura 4. Tomografía de tórax sin alteraciones



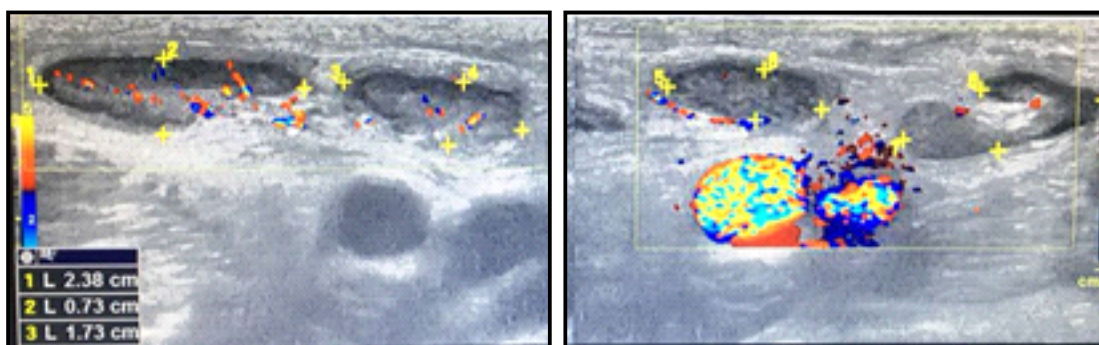
Tomografía de abdomen y pelvis: hepatoesplenomegalia, litiasis renal bilateral, adenopatías inguinales bilaterales (figura 5).

Figura 5. Hepatoesplenomegalia, litiasis renal bilateral (3mm), adenopatías inguinales bilaterales en tomografía abdominal



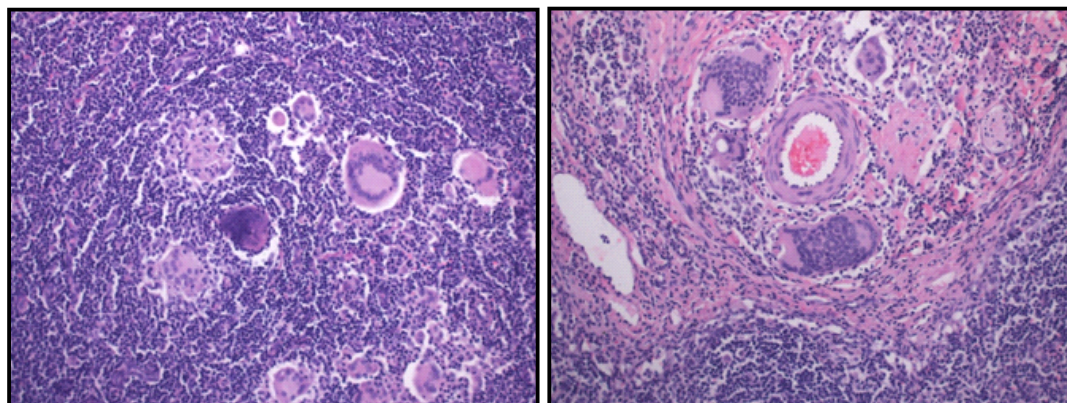
Ecografía de partes blandas región inguinal: región inguinal izquierda y derecha con adenopatías con características de forma arriñonada, contornos lobulados, hilio ecogénico central, con vasculatura hiliar de apariencia inflamatorio (figura 6).

Figura 6. Cinco ganglios de con contornos discretamente lobulados con vasculatura hiliar de apariencia inflamatoria, el de mayor tamaño 2,4 x 0,7 cm.



Biopsia de piel: úlcera cutánea de trayecto fistuloso asociado a calcinosis cutis, no se identifica depósito de calcio en paredes vasculares. Biopsia de ganglio linfático: ganglio inguinal (resección): linfadenitis granulomatosa no necrotizante de patrón sarcoide. Impresión diagnóstica: sarcoidosis (figura 7).

Figura 7. Fotografía histopatológica de ganglio mostrando linfadenitis granulomatosa no necrotizante de patrón sarcoide



El paciente fue tratado con solución salina isotónica a una tasa inicial de 200 a 300 ml / hora manteniendo producción de orina de 100 ml / hora asociado a ácido zoledrónico para el control sintomático de la hipercalcemia grave. Debido al compromiso cutáneo severo se realizó intervención de injerto por cirugía plástica y tratamiento sistémico con glucocorticoides obteniendo respuesta favorable con controles subsecuentes.

DISCUSIÓN

La sarcoidosis es un trastorno multisistémico raro en nuestro medio o es subdiagnosticado debido a la falta de sospecha diagnóstica por su relativa infrecuencia o por prevalencia de otras entidades granulomatosas endémicas por ejemplo tuberculosis, micosis profunda, etc. Este trastorno afecta por lo general a personas jóvenes y de raza negra. Tiene predilección por el aparato respiratorio, pero puede afectar otros órganos como el aparato renal, alteración del metabolismo del fósforo y calcio, como se evidencia en el caso expuesto.

Se caracteriza por presentar granulomas no caseificantes no necrotizantes en los órganos afectados. Adicionalmente suele presentar adenopatías hiliares, lesiones cutáneas, articulares, oculares y opacidad reticular pulmonar. Hay que tomar en cuenta las presentaciones atípicas en donde no hay afectación pulmonar ya que esta es una de las alteraciones más significativas. Sin embargo, ante un paciente con hipercalcemia con PTH normal o baja y lesiones cutáneas se debe considerar la posibilidad diagnóstica de sarcoidosis⁽⁷⁾.

La afectación pulmonar, como se mencionó con anterioridad, es el común denominador. Se ve por lo general en el 90% de los casos, donde se observa adenopatías hiliares bilaterales no evidenciadas en nuestro paciente, por lo que esta presentación se considera atípica⁽⁸⁾.

Dada la evolución del caso y con la reaparición de las lesiones dérmicas sugestivas de vasculitis se solicitaron nuevos exámenes incluyendo biopsia de úlcera descartando este diagnóstico. La afectación de piel se observa en 24%, incluyendo variedades como eritema nodoso (más frecuente), lupus pernio (denominado así por las lesiones violáceas localizadas en zonas faciales) y lesiones nodulares o papulares distribuidas en diferentes zonas del cuerpo. Otra posibilidad por el compromiso

dérmico en este paciente añadido a la falla renal y alteración del metabolismo fósforo cálcico es la calcifilaxis, cuadro descartado porque los resultados en la biopsia que fueron negativos para esta entidad. Debemos considerar que en el estudio histopatológico de las lesiones ulcerosas suelen ser inespecíficas sobre todo si se trata de eritema nodoso⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

La afectación ocular suele ser asintomática y su principal complicación es la uveítis, con afectación de estructuras como la conjuntiva, estructuras de la parte anterior y posterior, músculos extraoculares e incluso glándulas lacrimales y evolucionar con pérdida progresiva de la visión⁽⁹⁾.

Las alteraciones cardiovasculares son raras, pero pueden manifestarse como cardiomiopatías restrictivas, arritmias cardíacas que pueden conllevar a la muerte súbita, su presencia se asocia con síntomas cardíacos y electrocardiograma anormal. Es poco común la afectación cardíaca sin síntomas o alteraciones del trazado electrocardiográfico⁽⁸⁾.

Las visceromegalias como la esplenomegalia y la hepatomegalia pueden o no estar presentes y el aumento de las enzimas hepáticas suele ser no tan significativa. La presencia de los granulomas no caseificantes se observarán en las biopsias de hígado que tengan o no hepatomegalia en un 50-60% de los casos⁽¹⁰⁾.

La afectación musculo esquelética pueden ocurrir en este tipo de pacientes en donde la sintomatología más frecuente es la artralgia. Puede manifestarse como poliartritis aguda la cual suele ser simétrica y asociada al eritema nodoso y uveítis, artritis crónica con resorción ósea sin tener relación del nivel sérico de calcio y las lesiones óseas o miositis granulomatosa difusa⁽⁷⁾.

La afectación renal y del metabolismo del calcio son afectaciones comunes en la sarcoidosis. La hipercalcemia e hipercalciuria se deben a la producción extrarrenal de calcitriol por los macrófagos activados con un aumento en la absorción intestinal de calcio. Esto puede llevar a la nefrocalcinosis y nefrolitiasis que en estados crónicos y avanzados puede progresar a la falla renal crónica por uropatía obstructiva bilateral, que fue lo que presentó el paciente en sus etapas iniciales. Junto con estas alteraciones y la presencia de linfadenopatía inguinal (15% de los pacientes) se realizó la biopsia por escisión dando el diagnóstico de sarcoidosis. Cabe recalcar que el hallazgo de granulomas en la biopsia de un ganglio linfático o hígado requiere evidencia de la participación de otro órgano para confirmar este diagnóstico⁽¹¹⁾.

La biopsia sigue siendo el *gold standard* para el diagnóstico de sarcoidosis, pero según la literatura solo unas pocas formas de presentación clínica se consideran suficientemente diagnósticas para la sarcoidosis en relación a la biopsia, por lo que no pudiera ser necesaria realizarla. Estas formas son cuando se presentan con el síndrome de Lofgren que se caracteriza por eritema nodoso, adenopatía hiliar, fiebre y poliartralgia migratoria. El síndrome de Heerfordt está caracterizado por adenopatía hiliar asintomática bilateral, fiebre y afectación uveoparotidea. Estas alteraciones suelen resolverse rápidamente en ausencia de algún otro trastorno concomitante⁽¹²⁾.

El uso de imágenes como la gammagrafía de Galio puede orientar al diagnóstico si la biopsia no fuese posible. La aparición de los signos de PANDA (glándulas parótidas, submaxilares y lagrimales) y LAMBDA (adenopatías hiliares bilaterales y paratraqueal derecha) deben estar ambas presentes, ya que uno solo no es específico debido a que pueden encontrarse en otras patologías como en linfomas, VIH, síndrome de Sjögren⁽¹³⁾.

CONCLUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo. Los órganos extrapulmonares frecuentemente afectados son la piel y el ojo. El diagnóstico de sarcoidosis requiere un cuadro clínico compatible, una demostración histológica de granulomas no

caseificantes en los órganos afectados y la exclusión de otras enfermedades capaces de producir hallazgos histológicos o clínicos similares. Se debe considerar las presentaciones atípicas extrapulmonares donde puede presentarse adenopatías hiliares, lesiones cutáneas, articulares, oculares y opacidad reticular pulmonar además de hipercalcemia con PTH normal o baja.

El tratamiento puede variar según el órgano involucrado, aunque los corticosteroides suelen ser el fármaco de elección cuando se requiere tratamiento.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. King TE Jr. Clinical manifestations and diagnosis of pulmonary sarcoidosis. UptoDate /Internet/. 2017 /cited 12 dic 2018/. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-sarcoidosis>.
2. King TE Jr. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. Uptodate /Internet/. 2018 /cited 2 dic 2018/. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonary-manifestations-of-sarcoidosis>.
3. Katta N, Gautam S, Littrell R. Sarcoidosis presenting as complete heart block in a young morbidly obese patient with severe obstructive sleep apnea and on beta blocker. JAAC. 2017; 69(11): Poster 2335.
4. Fontenot A, King TE Jr. Pathology and pathogenesis of sarcoidosis. Uptodate /Internet/. 2018 /cited 30 nov 2018/. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis>.
5. Powe NR, Peterson PG, Mark EJ. Case records of the Massachusetts general hospital. Case 27-2015 — A 78-year-old man with hypercalcemia and renal failure. N Engl J Med. 2015; 373(9): 864-73.
6. King TE Jr. Treatment of pulmonary sarcoidosis: Initial therapy with glucocorticoids. Uptodate /Internet/. 2018 /cited 28 nov 2018/. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-pulmonary-sarcoidosis-initial-therapy-with-glucocorticoids>.
7. Fernández Fabrellas E. Epidemiología de la sarcoidosis. Arch Bronconeumol. 2007; 43(2):92-100.
8. Braun JJ, Gentine PG. Sinonasal sarcoidosis: Review and report of fifteen cases. Laryngoscope. 2004; 114(11):1960-3.
9. annuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med. 2007; 357(21):2153-65.
10. Karunakara BP, Maiya PP, Mallikarjuna HB. Childhood sarcoidosis presenting as recurrent erythema nodosum. Indian J Pediatr. 2002; 69(9): 829.
11. Zapata González F, Vásquez Ochoa LA, Arroyave Sierra JE, Arredondo Ossa MI, Molina Vélez V, Del Río Cobaleda DY. Sarcoidosis cutánea. CES Med. 2014; 28(2): 293-306.
12. Prystowsky S, Sanchez M. Cutaneous manifestations of sarcoidosis. Uptodate [Internet]. 2019 [cited 2019 Febr 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-manifestations-of-sarcoidosis?search=sarcoidosis%20cutanea&source=search_result&selectedTitle=1~47&usage_type=default&display_rank=1.
13. Galeano AP, Vecchio E, Calzinari C, Velázquez C, Dilzician V, Guglielmone A, et al. Sarcoidosis cutánea. Rev. argent. dermatol [Internet]. 2013 [cited 2019 febr 2]; 94(4): 22-4. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2013000400007.
14. Shane E. Diagnostic approach to hypercalcemia. Uptodate [Internet]. 2018 [cited 2019 Febr 1]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-hypercalcemia?search=hipercalcemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3446399644.

15. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H Jr, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10 Pt 1):1885-9.
16. Villanueva Gimeno MM, Kurnat Y, Vázquez Rodríguez J, Gracia Sánchez MP, Galindo Esteban MC. Síndrome de Löfgren. A propósito de un caso. *SEMERGEN.* 2009; 35(5):249-51.
17. Mañá J. Diagnóstico y tratamiento de la patología de la sarcoidosis. Barcelona : Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat; 2009.
18. Prystowsky S, Sanchez M. Management of cutaneous sarcoidosis. Uptodate [Internet]. 2017 [cited 2019 Enero 30]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-cutaneous-sarcoidosis?search=sarcoidosis%20cutanea&source=search_result&selectedTitle=2~47&usage_type=default&display_rank=2#H324690.