

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Presentación de caso clínico para educación médica:  
Eritema nodoso en mujer con miopatía inflamatoria  
idiopática**

Análisis de caso

**Javier Andrés Viteri Quincha**

**Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de Médico

Quito, 15 de diciembre de 2017

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO****COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD****HOJA DE CALIFICACIÓN  
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Presentación de caso clínico para educación médica: Eritema nodoso en  
mujer con miopatía inflamatoria idiopática**

**Javier Andrés Viteri Quincha**

Calificación:

---

Nombre del profesor, Título académico:

Luis Alberto Pedroza Ph.D.  
Profesor titular  
Escuela de Medicina

Firma del profesor

---

Quito, 15 de diciembre de 2017

## Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito [USFQ], incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: \_\_\_\_\_

Nombres y apellidos: Javier Andrés Viteri Quincha

Código: 104611

Cédula de Identidad: 1716394091

Lugar y fecha: Quito, 15 de diciembre de 2017

## RESUMEN

Mujer de 57 años con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática (polimiositis), que en el curso de su evolución presenta lesiones en miembros inferiores nodulares dolorosas, catalogadas como eritema nodoso, además de tos irritativa, inyección conjuntival, nódulo en cara en región frontal más síntomas constitucionales. Se realizó tomografía de tórax encontrando múltiples adenopatías mediastinales las que fueron estudiadas descartando causas infecciosas. Se realizó broncoscopía con biopsia más lavado broncoalveolar excluyendo neoplasias y verificando la presencia de granulomas no caseificantes compatibles con sarcoidosis. La biopsia del nódulo en piel fue concluyente también con sarcoide, siendo catalogada como una sarcoidosis tipo 1. Se decidió inicio de tratamiento con esteroides por deterioro en la calidad de vida y riesgo vital por el gran conglomerado mediastinal.

La sarcoidosis es una patología infrecuente que hay que sospecharla en pacientes con eritema nodoso. Su asociación con miopatía es una rareza que obliga a realizar un trabajo diagnóstico exhaustivo y que requiere un profundo conocimiento de las dos patologías, por lo que se ha considerado un caso valioso para el conocimiento y desarrollo de un médico en formación.

Palabras calves: eritema nodoso, adenopatías mediastinales, sarcoidosis, polimiositis.

## ABSTRACT

57 year old female patient with a diagnosis of idiopathic inflammatory myopathy (polymyositis), which in the course of its evolution presents with painful nodular lesions in the lower limbs, cataloged as erythema nodosum, in addition to irritative cough, conjunctival erythema, a facial nodule in the frontal region, and constitutional symptoms. A CT scan of her thorax revealed multiple mediastinal adenopathies, which were investigated and infectious causes were ruled out. A bronchoscopy with biopsy plus bronchoalveolar lavage was performed and ruled out the presence of neoplasms and revealed the presence of noncaseating granulomas compatible with sarcoidosis. The biopsy of the nodule in skin was also conclusive with sarcoid lesions, being cataloged as a type 1 sarcoidosis. It was decided to start treatment with steroids due to deterioration in quality of life and life risk due to the large mediastinal conglomerate.

Sarcoidosis is an infrequent pathology that should be suspected in patients with erythema nodosum. Its association with myopathy is a rarity that requires a thorough diagnostic work up and extensive knowledge of the two pathologies. Because of this, it has been considered a valuable case for the knowledge and development of a doctor in training.

Key words: erythema nodosum, mediastinal adenopathies, sarcoidosis, polymyositis.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>REPORTE DE CASO .....</b>	<b>11</b>
I.    OBJETIVO: .....	11
II.   HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO .....	11
A) <i>Anamnesis</i> .....	11
B) <i>Revisión de sistemas</i> .....	16
C) <i>Examen físico</i> .....	18
III.  LISTA DE PROBLEMAS .....	20
IV.  PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA .....	20
V.   DIAGNÓSTICOS PRESUNTIVOS Y SU ANÁLISIS.....	21
A) <i>Recaída de polimiositis</i> :.....	21
B) <i>Proceso infeccioso</i> : .....	22
C) <i>Malignidad</i> .....	24
D) <i>Sarcoidosis</i> .....	27
VI.  PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO REALIZADO Y RESOLUCIÓN DE CASO .....	29
<b>SARCOIDOSIS .....</b>	<b>38</b>
I.   EPIDEMIOLOGÍA:.....	38
II.  ETIOLOGÍA:.....	39
III. INMUNOPATOGÉNESIS:.....	40
IV.  PRESENTACIÓN CLÍNICA .....	42
A) <i>Sarcoidosis pulmonar</i> .....	44
B) <i>Sarcoidosis cutánea</i> .....	47
C) <i>Sarcoidosis Ocular</i> .....	49
D) <i>Artropatía sarcoide</i> .....	52
E) <i>Miopatía sarcoide</i> .....	54
V.   SARCOIDOSIS Y POLIMIOSITIS .....	55
VI.  DIAGNÓSTICO:.....	56
VII. TRATAMIENTO: .....	58
A) <i>Sarcoidosis pulmonar</i> : .....	61
B) <i>Sarcoidosis cutánea</i> :.....	62
C) <i>Sarcoidosis ocular</i> :.....	63
D) <i>Artropatía y miopatía sarcoide</i> : .....	65
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>65</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>69</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>70</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>80</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1. LISTA DE PROBLEMAS .....</b>	<b>20</b>
<b>TABLA 2. INFECCIONES ASOCIADAS A ERITEMA NODOSO.....</b>	<b>23</b>
<b>TABLA 3. CAUSAS DE ERITEMA NODOSO.....</b>	<b>24</b>
<b>TABLA 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MASAS MEDIASTINALES POR COMPARTIMENTOS .....</b>	<b>25</b>
<b>TABLA 5. BIOMETRÍA HEMÁTICA.....</b>	<b>30</b>
<b>TABLA 6. MEDICIÓN DE ENZIMAS CARDIACAS Y PCR-US.....</b>	<b>31</b>
<b>TABLA 7. SEROLOGÍA PARA MICROORGANISMOS INFECCIOSOS.....</b>	<b>31</b>
<b>TABLA 8. CRITERIOS INTERNACIONALES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SARCOIDOSIS OCULAR.....</b>	<b>51</b>
<b>TABLA 9. SITUACIONES DE SALUD PELIGROSAS EN LA SARCOIDOSIS.....</b>	<b>59</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1. NÓDULOS SUBCUTÁNEOS EN REGIÓN PRETIBIAL BILATERAL.....</b>	<b>13</b>
<b>FIGURA 2. ADENOPATÍAS MEDIASTINALES EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA .....</b>	<b>13</b>
<b>FIGURA 3. HERIDA CON SUTURA DE NÓDULO SUBCUTÁNEO EN FRENTE .....</b>	<b>14</b>
<b>FIGURA 4. COMPARTIMENTOS DEL MEDIASTINO .....</b>	<b>26</b>
<b>FIGURA 5. FRECUENCIAS ESTIMADAS DE AFECTACIÓN EXTRAPULMONAR EN LA SARCOIDOSIS .....</b>	<b>29</b>
<b>FIGURA 6. TEJIDO BIOPSIADO DE NÓDULO EN FRENTE.....</b>	<b>33</b>
<b>FIGURA 7. ACERCAMIENTO FIGURA 3A – CUERPO ASTEROIDE.....</b>	<b>33</b>
<b>FIGURA 8. ACERCAMIENTO FIGURA 3A - CUERPO EXTRAÑO .....</b>	<b>34</b>
<b>FIGURA 9. TEJIDO BIOPSIADO DE GANGLIOS MEDIASTINALES .....</b>	<b>36</b>
<b>FIGURA 10. CUERPO ASTEROIDE .....</b>	<b>41</b>
<b>FIGURA 11. CUERPO DE SCHAUMANN .....</b>	<b>42</b>
<b>FIGURA 12. ESTADIO I EN LA ESCALA DE SCADDING - SARCOIDOSIS.....</b>	<b>44</b>
<b>FIGURA 13. ESTADIO II EN LA ESCALA DE SCADDING - SARCOIDOSIS.....</b>	<b>45</b>
<b>FIGURA 14. ESTADIO III EN LA ESCALA DE SCADDING - SARCOIDOSIS.....</b>	<b>45</b>
<b>FIGURA 15. ESTADIO IV EN LA ESCALA DE SCADDING - SARCOIDOSIS.....</b>	<b>46</b>



## ANEXOS

<b>ANEXO A. LÍMITES DE LOS COMPARTIMENTOS DEL MEDIASTINO.....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO B. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA SARCOIDOSIS CUTÁNEA Y SUS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES .....</b>	<b>81</b>
<b>ANEXO C. ESTRUCTURAS AFECTADAS Y FORMA DE PRESENTACIÓN EN LA SARCOIDOSIS OCULAR .....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO D. MODELO DEL PROCESO DE FORMACIÓN DE UN GRANULOMA SARCOIDE.....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXO E. MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS DE LA SARCOIDOSIS .....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXO F. LOGARITMO PARA LA TOMA DE DECISIÓN DE TRATAMIENTO .....</b>	<b>85</b>
<b>ANEXO G. ENFOQUE GENERAL DEL TRATAMIENTO CON CORTICOIDE EN LOS ÓRGANOS AFECTADOS POR SARCOIDOSIS .....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXO H. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA SARCOIDOSIS PULMONAR .....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXO I. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA SARCOIDOSIS CUTÁNEA .....</b>	<b>87</b>
<b>ANEXO J. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA SARCOIDOSIS OCULAR .....</b>	<b>87</b>
<b>ANEXO K. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA SARCOIDOSIS CARDIACA .....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXO L. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA NEUROSARCOIDOSIS .....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXO M. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA SARCOIDOSIS HEPÁTICA.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXO N. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA SARCOIDOSIS RENAL.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXO O. ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA LA ARTROPATÍA SARCOIDE .....</b>	<b>90</b>

## INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica inflamatoria (Yee, 2016), descrita por primera vez por el dermatólogo noruego Caesar Boeck en 1899 (Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007). Esta puede afectar a cualquier individuo y a cualquier edad; sin embargo, se ha visto que la severidad de presentación y el pronóstico de la misma varían de manera significativa dependiendo a variables como la edad, el sexo, la raza, el factor socioeconómico, entre otras (Rabin et al., 2004). Aunque sus factores desencadenantes son un misterio hasta el momento (Awano et al., 2016), se conoce que su base fisiopatológica consiste en una respuesta inmune inflamatoria que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo y que se caracteriza por la formación de granulomas no caseificantes (Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007), los mismos que se identificarán al realizar una biopsia del tejido afectado. Estos granulomas, junto a la clínica, serán el elemento principal que nos guiará hacia el diagnóstico de sarcoidosis (Ozkan & Nurdan, 2015).

Aunque esta patología puede presentarse de manera aislada, puede también presentarse como complicación de varias enfermedades autoinmunes (Awano et al., 2016). De hecho, existen varios reportes de solapamiento de la sarcoidosis con artritis reumatoide, esclerodermia sistémica, dermatomiositis y polimiositis (Awano et al., 2016; Hosoya et al., 1995; Lis-Swiety, Brzezinska-Wcislo, Pierzchala & Wcislo-Dziadecka, 2006). Esto representa un problema ya que tanto la sarcoidosis como otras enfermedades autoinmunes se presentan clínicamente de una manera similar (Ozkan & Nurdan, 2015), lo que puede ocasionar un diagnóstico y tratamiento tardío de la patología. Esto se resume en un alto riesgo de progresión de la enfermedad y de un mal pronóstico.

## REPORTE DE CASO

### I. Objetivo:

Este caso servirá como un recordatorio de las características clínicas de la sarcoidosis así como de sus diagnósticos diferenciales. Se tratará además de manera profunda el proceso diagnóstico que se realizó para llegar a determinar la patología final, y se lo comparará con información recabada de artículos de investigación de la actualidad. De la misma manera, se mencionará el tratamiento instaurado en la paciente y se contrastará con guías clínicas actualizadas. Todo lo anteriormente mencionado tiene como fin presentar un caso clínico interactivo de calidad que pueda ser utilizado como artículo guía y de aprendizaje para profesionales de la salud que estén sumergidos en el tema.

### II. Historia Clínica y Examen Físico

#### A) Anamnesis

Datos de Filiación:

Paciente femenina de 57 años de edad, nacida en San Miguel de Bolívar (Ecuador) y residente en Quito (Ecuador) desde hace 40 años. Estado civil: casada. Educación: superior (médica). Religión: católica. Lateralidad: diestra. Grupo sanguíneo: O Rh+. Transfusiones: varios concentrados de glóbulos rojos hace 33 años debido a hemorragia postparto.

Motivo de consulta:

Tos seca ocasional, fatiga EVA 7/10, pérdida de peso no cuantificada, nódulos subcutáneos eritematosos en frente y miembros inferiores, artralgia en miembros inferiores y ojo rojo.

### Enfermedad Actual:

Paciente refiere que desde hace aproximadamente 2 meses, y sin causa aparente, presenta tos seca ocasional que se acompaña de fatiga EVA 7/10, para lo cual no recibe ningún tipo de tratamiento; además, refiere pérdida de peso progresiva (no especifica cantidad de kilos perdidos). Sin embargo, sintomatología no presenta mayor problema para realización de actividades cotidianas. Al mismo tiempo desarrolla un nódulo eritematoso subcutáneo duro, fijo, no doloroso, de aproximadamente 0.5 centímetros de diámetro en la región izquierda de su frente, al que no prestó mayor atención. Hace aproximadamente cinco días paciente nota la aparición aguda de múltiples nódulos subcutáneos eritematovioláceos duros, fijos, dolorosos, de aproximadamente 2 centímetros de diámetro que se localizan en miembros inferiores y que se extendían desde las rodillas hasta los tobillos con características compatibles de eritema nodoso [Figura 1]. Al mismo tiempo desarrolla dolor en las articulaciones de los tobillos e inyección conjuntival de ojo derecho. Debido a persistencia de tos, su esposo médico imagenólogo, realiza tomografía computarizada (TC) simple y contrastada de tórax [Figura 2], en la misma que reporta:

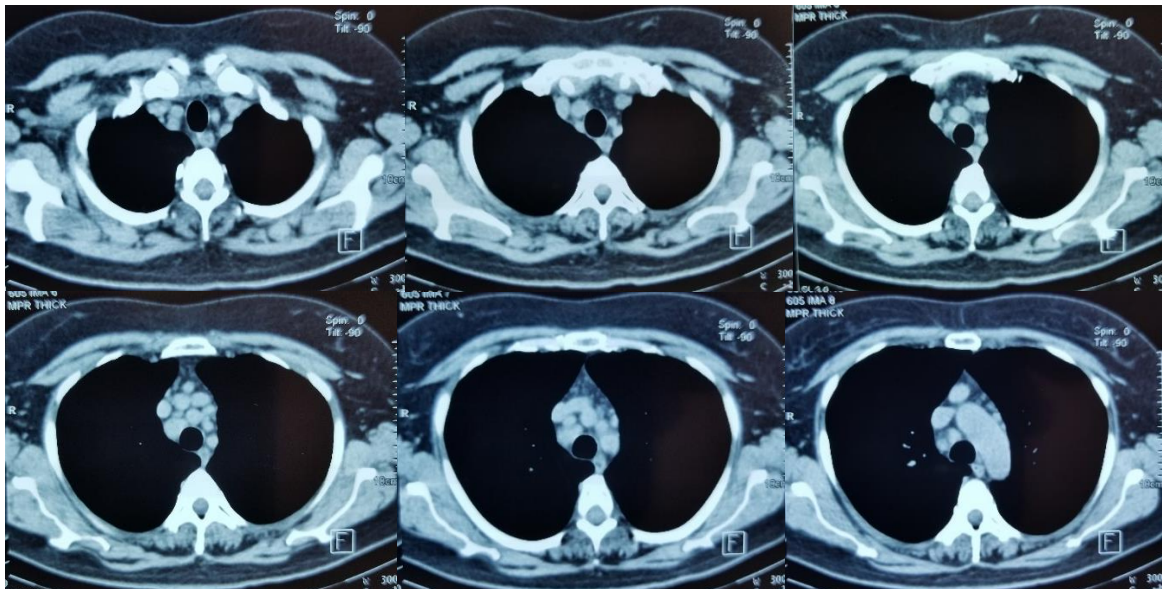
“No se evidencian infiltrados pulmonares. No hay evidencia de derrame pleural. Área cardíaca normal. Se aprecia un granuloma calcificado de aspecto benigno en la región lingular del pulmón izquierdo y una imagen con densidad cálcica en la región parahiliar izquierda de aspecto benigno. Se observan además múltiples imágenes nodulares ganglionares en el mediastino de hasta 3.2 cm de diámetro. Se sugiere medición de marcadores tumorales y estadiaje.”

Se comunica con médico tratante de cabecera quien le indica es necesario realizarse biopsia de nódulo en frente [Figura 3] y uno de los nódulos de la pierna y acudir posteriormente a consulta para evaluación de su cuadro clínico.



*Figura 1.* Nódulos subcutáneos en región pretibial bilateral

Se muestran nódulos subcutáneos eritematovioláceos duros, fijos, dolorosos, de aproximadamente 2 centímetros de diámetro localizados en la región pretibial de ambos miembros inferiores, los mismos que se extienden desde las rodillas hasta los tobillos. Debido a sus características fueron catalogados como eritema nodoso



*Figura 2.* Adenopatías mediastinales en tomografía computarizada

Se muestran múltiples imágenes nodulares ganglionares en mediastino



*Figura 3.* Herida con sutura de nódulo subcutáneo en frente

Se muestran herida con sutura en región izquierda de la frente en donde previamente se encontraba nódulo eritematoso subcutáneo duro, fijo, no doloroso, de aproximadamente 0.5 centímetros de diámetro, el cual se biopsió previo a la consulta médica.

#### Antecedentes Patológicos Personales:

- Miomatosis uterina hace 13 años, tratada mediante histerectomía más ooforectomía bilateral. Posteriormente se inició Tibonella (Tibolona) 2.5 miligramos, una tableta al día por 10 años.
- Hipertensión arterial desde hace 8 años, en tratamiento con Losartán 50 miligramos vía oral, una tableta al día.
- Hipotiroidismo desde hace 8 años, en tratamiento con Levotiroxina 75 microgramos vía oral, una tableta por día.
- Nódulos tiroideos benignos diagnosticados hace 6 años mediante estudio ecográfico más biopsia por punción.
- Polimiositis hace 3 años: se inicia tratamiento de inducción con prednisona vía oral a 1 mg/Kg/día por 30 días con destete progresivo. A los 30 días se añade metotrexate 15 mg vía oral por semana por un lapso de 5 meses, tras los cuales desarrolla toxicidad hepática, por lo que se cambia medicación a azatioprina 150 mg/día, manteniéndose prednisona oral con destete progresivo a 5 mg/día. Se mantiene este esquema por 3 meses pero vuelve a desarrollar toxicidad hepática por lo que se retira

azatioprina y se inicia micofenolato de mofetilo 1500 mg vía oral por día más prednisona oral. Hace dos años se logra destetar por completo prednisona, manteniéndose sólo con micofenolato de mofetilo 1000 mg vía oral por día.

- Carcinoma papilar de tiroides con variante folicular moderadamente diferenciado grado II pT1 pNx pMx diagnosticado con biopsia por punción hace 1 año; tratado mediante tiroidectomía total.

#### Antecedentes Quirúrgicos:

- Tiroidectomía total hace 1 año
- Histerectomía más ooforectomía bilateral hace 13 años

#### Antecedentes Gineco-obstétricos:

- Menarquia: 11 años de edad
- Gestas: 3      Partos normales: 3      Cesáreas: 0      Abortos: 0      Hijos vivos: 3
- Menopausia: a los 45 años de edad post-histerectomía

#### Antecedentes Patológicos Familiares:

- Abuela Materna: fallece por adenocarcinoma metastásico de vesícula biliar
- Abuelo Materno: fallece por adenocarcinoma hepático
- Abuela Paterna: artritis reumatoidea; fallece por senectud
- Abuelo Paterno: desconoce
- Madre: hipotiroidismo, hipertensión arterial, polimialgia reumática
- Padre: pancreatitis crónica
- Hermanas:

1. Hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II

2. Atopia

- Hijos: sin patología
- Primas paternas: artritis reumatoidea en dos de ellas

Medicación habitual:

- Losartán 50 miligramos vía oral, una tableta al día
- Levotiroxina 75 microgramos vía oral, una tableta al día
- Micofenolato de mofetilo 500 mg vía oral, dos tabletas al día

Alergias: no refiere

Hábitos:

- Alimentación: 3 comidas por día, dieta general
- Micción: 4-5 veces por día
- Defecación: 1 vez por día
- Tabaco: niega
- Alcohol: niega
- Drogas: niega

## **B) Revisión de sistemas**

i. General

- ✓ Paciente refiere sensación de cansancio permanente. Refiere además pérdida de peso no cuantificada.
- ✗ Niega debilidad, fiebre, sudor nocturno.



- ii. Sistema nervioso
  - ✖ Paciente niega náusea, cefalea, pérdida de consciencia, pérdida de memoria, parestesias o cualquier otro signo/síntoma relacionado a afectación de su sistema nervioso
- iii. Sistema cardiovascular
  - ✖ Paciente niega dolor precordial, palpitaciones, sensación de desvanecimiento o síncope. Niega presencia de edema en miembros inferiores. Niega uso de varias almohadas para dormir.
- iv. Sistema respiratorio
  - ✓ Paciente refiere tos seca ocasional persistente.
  - ✖ Niega cianosis central o periférica, disnea o dificultad al respirar.
- v. Sistema gastrointestinal
  - ✖ Niega náusea, vómito, dolor abdominal, sensación de reflujo, diarrea o constipación, hematoquezia o melena, ictericia.
- vi. Sistema nefrouinario
  - ✖ Niega disuria, polaquiuria, tenesmo vesical. Niega presencia de sangre en la orina visible u otro cambio en la coloración de la orina.
- vii. Sistema reproductor
  - ✖ Niega sangrado o secreción vaginal, niega cambios en la piel.
- viii. Sistema musculoesquelético
  - ✓ Refiere dolor bilateral en articulación del tobillo que se acompaña de leve edema.

- ✘ Niega debilidad muscular o limitación para la realización de algún movimiento. Niega cambios visuales en articulaciones de las manos. Niega fracturas recientes.

ix. Ojos

- ✓ Refiere enrojecimiento conjuntival derecho
- ✘ No refiere dolor ocular, visión borrosa o visión doble.

x. Oídos

- ✘ No refiere tinnitus o pérdida de audición

xi. Nariz

- ✘ No refiere cambios en la percepción de olores

xii. Boca/garganta

- ✘ No refiere cambios en la sensación del gusto. No refiere problemas al deglutir o voz ronca.

**C) Examen físico**

- Signos vitales y mediciones: TA: 130/80 mmHg, FC: 86 lpm, FR: 18 rpm, T. bucal: 36.6 °C, Sat. O<sub>2</sub>: 92% con FiO<sub>2</sub> al 21%. Peso: 64.4 Kg, Talla: 1.51 cm, IMC: 28.24 Kg/m<sup>2</sup>.
- Neurológico: Paciente consciente, orientada en persona, tiempo y espacio; no se aprecia focalidad neurológica; pares craneales conservados. Glasgow 15/15.
- Cabeza: Normocefálica, implantación de cabello normal. Se aprecia cicatriz reciente en región frontal izquierda con puntos de sutura.
- Ojos: Se aprecia inyección conjuntival derecha. Conjuntiva de ojo izquierdo normal. Pupilas redondas, isocóricas, normorreactivas a luz. Fondo de ojo sin patología aparente.

- Oídos: Conductos auditivos externos permeables, no eritema; membranas timpánicas intactas. No se observa líquido.
- Nariz: Fosas nasales permeables, no eritema, no rinorrea.
- Boca: Mucosas orales húmedas, no se aprecian lesiones en mucosa; orofaringe sin eritema o secreción.
- Cuello: Se aprecia cicatriz previa, transversal, de aproximadamente 3 centímetros de longitud, localizada por sobre la escotadura supraesternal. No se palpan masas, movilidad conservada, no adenopatías. No se observa ingurgitación yugular.
- Mamas: Inspección visual: simétricas, no deformidades, no descargas. Palpación: no se palpan nódulos u otro tipo de masas.
- Tórax: Inspección visual: simétrico, expansibilidad bilateral simétrica conservada, no se aprecia signos de dificultad respiratoria. Palpación: no deformidades. Percusión: resonancia normal. A la auscultación: a) Corazón: Ruidos cardiacos rítmicos, normofonéticos, no se auscultan soplos. b) Pulmones: Se observa tos seca reproducible a la inspiración profunda. Se aprecia además sibilancia espiratoria bilateral leve. Murmullo vesicular bilateral conservado. Buena entrada de aire bilateral. No se auscultan otros ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: Inspección visual: presencia de cicatriz previa suprapúbica, en disposición transversal, de aproximadamente 15 centímetros de longitud; no se observa distensión abdominal, no se aprecian deformidades. Auscultación: ruidos hidroaéreos normales en intensidad y frecuencia. Palpación: suave, depresible, no doloroso; no se palpan visceromegalias. Percusión: resonancia normal.
- Región inguino-genital: No adenopatías inguinales. Revisión de tracto genital diferido.

- Extremidades: a) Superiores: No edemas, no deformidades; fuerza proximal y distal 5/5 bilateral; movilidad y sensibilidad conservadas. b) Inferiores: Presencia de nódulos subcutáneos eritematovioláceos, dolorosos, en número de 8, de 2 cm de diámetro mayor, que se encuentran de manera bilateral dispersos desde las rodillas hasta los tobillos, respetando región anterior de las piernas. Se observa además leve edema bilateral de tobillos sin fóvea, con presencia de enrojecimiento y leve calor; existe leve dolor a la palpación; no limita movilidad de la articulación. Fuerza muscular proximal y distal 5/5 bilateral; movilidad y sensibilidad conservadas. Pulsos distales presentes y simétricos.

### III. Lista de problemas

Tabla 1  
*Lista de problemas*

#	Tiempo	Problema	Activo/Pasivo
1	2002-2002	Miomatosis uterina	P
2	2008-presente	Hipertensión arterial	A
3	2008-presente	Hipotiroidismo	A
4	2010 - 2015	Nódulos tiroideos benignos	P
5	2013-presente	Polimiositis	A
6	2015-2015	Carcinoma papilar de tiroides con variante folicular	P
7		Fatiga	
8		Tos ocasional persistente	
9	Desde hace dos meses	Pérdida de peso no cuantificada	A
10		Nódulo eritematoso solitario en región frontal izquierda	
11		Eritema nodoso (múltiples nódulos eritematovioláceos en región pretibial bilateral)	
12	Desde hace 5 días	Artralgia en articulación de los tobillos	A
13		Inyección conjuntival ojo derecho	

Se muestran los antecedentes patológicos personales y el motivo de consulta del individuo en estudio, ordenados por tiempo de aparición y en problemas activos/pasivos. Tabla corresponde al momento en que paciente acude a consulta médica: agosto 2016.

### IV. Planteamiento de problema

El caso presenta una paciente femenina de 57 años de edad con antecedente de polimiositis que actualmente se encuentra tratada con un inmunosupresor y que no ha mostrado clínica recidivante desde el inicio de su tratamiento, por lo que se la considera en

proceso de remisión. Acude a consulta médica por presentar desde hace 2 meses tos seca ocasional que se acompaña de fatiga EVA 7/10, pérdida de peso progresiva no cuantificada y la aparición de nódulo solitario eritematoso, no doloroso, en región frontal izquierda que ha sido biopsiado para estudio patológico; hace aproximadamente 5 días se suman dolor en articulaciones de los tobillos, eritema nodoso localizado en la región pretibial en ambos miembros inferiores y ojo rojo; presenta además linfadenopatía mediastinal detectada mediante tomografía computarizada.

## **V. Diagnósticos presuntivos y su análisis**

Teniendo claros todos los problemas por los que acude la paciente, se puede iniciar un pensamiento crítico tratando de buscar los posibles diagnósticos presuntivos. El método que se siguió en este caso es el siguiente:

### **A) Recaída de polimiositis:**

La paciente presenta dentro de sus antecedentes patológicos personales polimiositis de 3 años de evolución, que si bien ha tenido un tratamiento cronológico adecuado, ha presentado ciertas trabas en el camino, como la toxicidad hepática secundaria al uso de metotrexate y azatioprina, que ocasionaron la necesidad de modificar por un par de ocasiones la terapia instaurada. A pesar de esto, se ha logrado mantener un manejo adecuado de la enfermedad y hasta el momento no ha mostrado signos de recaída.

Si bien en la historia clínica no encontramos signos o síntomas de reincidencia de polimiositis, existe la necesidad de descartar su presencia por la frecuencia con la que se presentan recaídas de esta enfermedad. Existen varios estudios de seguimiento a pacientes que sufren de miopatías inflamatorias, los mismos que muestran un alto porcentaje de recidiva de las mismas, habiendo sido descrito un rango variable de posibilidad de entre 0 a 65%, aproximadamente (Agarwal et al., 2005; Larrauri et al., 2016; Mosca et al., 2000;

Phillips et al., 1998). De hecho, la gran mayoría de personas sufren no una sino varias recaídas con el pasar del tiempo y es común que estas ocurran dentro de los 2 primeros años de tratamiento y al inicio del ajuste de dosis (Agarwal et al., 2005). Dentro de este conjunto de enfermedades, se ha visto que la polimiositis es la enfermedad con más probabilidad de reincidencia. En el estudio realizado por Agarwal et al. (2005) se mostró un porcentaje de recaída de polimiositis del 89%, mientras que en el estudio realizado por Larrauri et al. (2016) el porcentaje fue del 100%.

### **B) Proceso infeccioso:**

Además de la alta probabilidad de recaída que presenta la polimiositis, se conoce que dentro de los posibles factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad, uno de los más frecuentes, aunque no se conoce el mecanismo exacto, son los procesos infecciosos, principalmente virales (Ramesh, P., 2016; "Polymyositis", s.f).

Tomando esto en cuenta, ¿existiría alguna asociación entre uno de los principales problemas que presenta esta paciente, el eritema nodoso, con la polimiositis y las adenopatías mediastinales? La literatura existente menciona que una de las múltiples causas de desarrollo de eritema nodoso, al igual que la polimiositis, son los procesos infecciosos (Molina-Ruiz Y Requena, 2016; Schwartz & Nervi, 2007) [Tabla 2]. De la misma manera, existen reportes de caso en la literatura de procesos infecciosos sistémicos que se presentan con masas en mediastino, aunque esto es muy poco frecuente (Carter, et al., 2005; Fachinger, et al., 2015; Khilnani, et al., 2011; Maguire et al., 2016;). Entre las más comunes tenemos: SIDA, Blastomycosis, Coccidiomycosis, Histoplasmosis, Tularemia e infecciones por micobacterias (Balk & Stevens, 1999).

Entonces, debido a que estas tres patologías tienen en común como factor de riesgo para su desarrollo a los procesos infecciosos, era necesario descartar la presencia de los mismos.

Tabla 2

*Infecciones asociadas a eritema nodoso*

<p><b>Infecciones bacterianas</b></p> <p>Infecciones por micobacterias atípicas</p> <p>Infecciones por <i>Borrelia burgdorferi</i></p> <p>Fiebre botonosa, brucelosis</p> <p>Infecciones por <i>Campylobacter</i></p> <p>Enfermedad por arañazo ~ de gato</p> <p>Chancroide</p> <p>Infecciones por <i>Chlamydia psittaci</i></p> <p>Infecciones por <i>Corynebacterium diphtheriae</i></p> <p>Infecciones por <i>Escherichia coli</i></p> <p>Gonorrea</p> <p>Infecciones por <i>Klebsiella pneumoniae</i></p> <p>Leptospirosis</p> <p>Linfogranuloma venéreo</p> <p>Meningococemia</p> <p>Infecciones por <i>Moraxella catarrhalis</i></p> <p>Infecciones por <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p>Infecciones por <i>Pasteurella pseudotuberculosis</i></p> <p>Infecciones por <i>Propionibacterium acnes</i></p> <p>Infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>Fiebre Q</p> <p>Rickettsiosis</p> <p>Infecciones por <i>Salmonella</i></p> <p>Infecciones por <i>Shigella</i></p> <p>Infecciones por estreptococo</p> <p>Sífilis</p> <p>Tuberculosis</p> <p>Tularemia</p> <p>Infecciones por <i>Yersinia</i></p>	<p><b>Infecciones víricas</b></p> <p>Citomegalovirus</p> <p>Infecciones por virus de Epstein-Barr tras trastransplante hepático</p> <p>Hepatitis B, hepatitis C</p> <p>Herpes simple</p> <p>Infección por VIH</p> <p>Mononucleosis infecciosa</p> <p>Sarampión</p> <p>Nódulo de los ordenadores</p> <p>Parvovirus B19</p> <p>Varicela</p> <p><b>Infecciones fúngicas</b></p> <p>Aspergilosis</p> <p>Blastomicosis</p> <p>Coccidioidomicosis</p> <p>Dermatofitosis</p> <p>Histoplasmosis</p> <p>Esporotricosis</p> <p><b>Infecciones por protozoos</b></p> <p>Amebiasis</p> <p>Ascariasis</p> <p>Giardiasis</p> <p>Hidatidosis</p> <p>Anquilostomiasis</p> <p>Larva <i>Sparganum</i></p> <p>Toxoplasmosis</p> <p>Tricomoniasis</p> <p>Larva <i>migrans</i> visceral</p>
--	--

Tabla adaptada de: Molina-Ruiz Y Requena, 2016

### C) Malignidad

Si bien una de las causas de aparición del eritema nodoso y las masas mediastinales son los procesos infecciosos, estas patologías tienen múltiples causas [Tabla 3 y Tabla 4]. En el caso del eritema nodoso, se sabe que este, aunque de manera poco frecuente, puede ser un signo indirecto de la presencia de neoplasias. Se ha visto que las neoplasias más comúnmente asociadas a esta patología son la leucemia y el linfoma. (Chowaniec, Starba & Wiland, 2016; Schwartz & Nervi, 2007).

Tabla 3

*Causas de eritema nodoso*

<b>Comunes</b>
Idiopático (hasta 55 por ciento)
Infecciones: faringitis estreptocócica (28 a 48 por ciento), <i>Yersinia</i> spp. (en Europa), micoplasma, clamidia, histoplasmosis, coccidioidomicosis, micobacterias
Sarcoidosis (11 a 25 por ciento) con adenopatía hiliar bilateral
Fármacos (del 3 al 10 por ciento): antibióticos (ej. sulfonamidas, amoxicilina), anticonceptivos orales
Embarazo (del 2 al 5 por ciento)
Enteropatías (1 a 4 por ciento): enteritis regional, colitis ulcerativa
<b>Infecciones</b>
Viral: virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr, virus de la hepatitis B y hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana
Bacteriana: <i>Campylobacter</i> spp., Rickettsiae, <i>Salmonella</i> spp., psittacosis, <i>Bartonella</i> spp., sífilis
Parasitario: amebiasis, giardiasis
Misceláneos: linfoma, otras enfermedades malignas

Tabla tomada de: Schwartz & Nervi, 2007

En el caso de las masas mediastinales, la probabilidad etiológica va a depender de su localización (Berry, 2016) [Anexo 1, Figura 4, Tabla 4]. Dentro de las etiologías que producen masas mediastinales de compartimento medio y anterior las neoplasias se



encuentran entre las causas más frecuentes, siendo el linfoma la neoplasia más común (Balk & Stevens, 1999; Berry, 2016).

Tabla 4

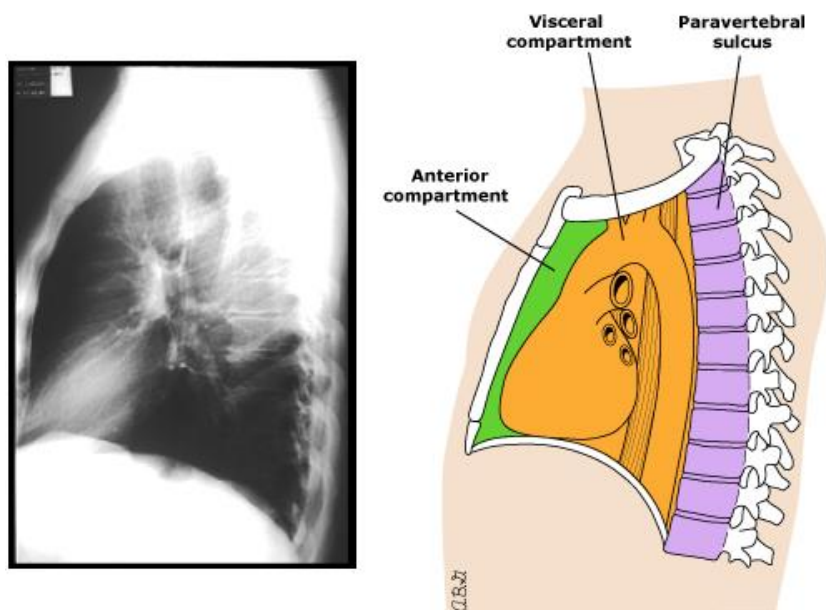
*Diagnóstico diferencial de masas mediastinales por compartimentos*

<b>Compartimento anterior</b>	<b>Compartimento medio</b>	<b>Compartimento posterior</b>
Timo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Timoma</li> <li>• Quiste tímico</li> <li>• Hiperplasia tímica</li> <li>• Carcinoma tímico</li> </ul>	Quiste broncogénico	Tumores neurogénicos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurofibroma</li> <li>• Neurilemoma</li> <li>• Neurosarcoma</li> <li>• Ganglioneuroma</li> <li>• Ganglioneuroblastoma</li> <li>• Neuroblastoma</li> <li>• Quimiodectoma</li> <li>• Feocromocitoma</li> </ul>
Linfoma Tumor de células germinales <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratoma/quiste dermoide</li> <li>• Seminoma</li> <li>• No seminoma               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor de saco vitelino</li> <li>- Carcinoma embrionario</li> <li>- Coriocarcinoma</li> </ul> </li> </ul>	Quiste pericárdico Linfadenopatía <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma</li> <li>• Sarcoide</li> <li>• Cáncer de pulmón metastásico</li> </ul>	Meningoceles Lesiones de la columna torácica (ej. enfermedad de Pott)
Tiroides intratorácica <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bocio subesternal</li> <li>• Tejido tiroideo ectópico</li> </ul>	Quiste entérico	
Adenoma paratiroideo	Tumores esofágicos	
Hemangioma	Masas vasculares o agrandamientos vasculares	
Lipoma		
Liposarcoma		
Fibroma		
Fibrosarcoma		
Foramen de la hernia de Morgagni		

Tabla adaptada de: Berry, 2016

Ahora surge la pregunta, ¿tiene la polimiositis relación alguna con procesos neoplásicos? La literatura menciona que efectivamente las miopatías inflamatorias suelen relacionarse tanto con la presencia como la posterior aparición de neoplasias, especialmente

en los personas con dermatomiositis y la polimiositis (Miller, 2017). De hecho, los individuos con dermatomiositis tienen 6 veces más riesgo de desarrollar una neoplasia que una persona sana, mientras que las personas con polimiositis tienen 2 veces más riesgo de desarrollarlas (Jakubaszek, Kwiatkowska & Maślińska, 2015). En un estudio realizado por Hill et al. (2001), se observó que las neoplasias más comunes en pacientes con dermatomiositis son el cáncer de ovario, pulmón, páncreas, estómago y colorrectal; mientras que en los pacientes con polimiositis se observó con más frecuencia cáncer de pulmón y vejiga. Sin embargo; se ha visto que estas dos enfermedades se encuentran además relacionadas, aunque en muy raras ocasiones, con linfoma no Hodgkin y más rara vez con linfoma de Hodgkin; y se ha observado que los pacientes con polimiositis tienen mayor posibilidad de desarrollar estas patologías que las personas con dermatomiositis. (Endo et al., 1993; Hill et al., 2001; Jakubaszek, Kwiatkowska & Maślińska, 2015)



*Figura 4.* Compartimentos del mediastino

Se muestran los límites de los tres compartimentos del mediastino: anterior (verde), medio (naranja) y posterior (morado), según la clasificación del Grupo Internacional de Interés de la Malignidad Tímica – ITMIG.

Figura tomada de: Berry, 2016

Entonces, si sabemos que tanto la polimiositis, como el eritema nodoso y las masas mediastinales pueden presentarse como desórdenes paraneoplásicos, es de vital importancia descartar la presencia de los mismos, especialmente linfoma cuya presentación es la que más se acerca a las características clínicas y a los hallazgos de imagen de nuestra paciente. Además, una vez más, esto nos hace considerar nuevamente una posible recaída de la polimiositis.

#### **D) Sarcoidosis**

Ahora bien, de acuerdo a lo revisado los diagnósticos presuntivos más probables serían: una recaída de la polimiositis, infección y malignidad; todo esto basado en que las tres patologías pueden presentarse con la sintomatología que muestra la paciente. Sin embargo, en caso de que descartemos todas estas posibilidades, ¿existe alguna otra enfermedad que sea relativamente común a la edad de nuestro individuo en estudio y que pueda presentar el mismo espectro de síntomas y signos? Si revisamos nuevamente la literatura, y suponiendo que hemos descartado las dos causas principales del eritema nodoso: idiopáticas en un 55% e infecciosas en un 28-48% de los casos, la tercera causa más común es la sarcoidosis en un 11 al 25% de pacientes (Schwartz & Nervi, 2007).

La sarcoidosis es un desorden inflamatorio granulomatoso multisistémico crónico que afecta tanto a hombres como mujeres, indistintamente de su raza; sin embargo, se ha observado que tiene una mayor incidencia en mujeres que en hombres y en personas de raza negra (Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007). La edad a la que aparece tiene una distribución bimodal, desarrollándose con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años de edad, y un segundo pico sobre los 50 años de edad (Kobak, 2015).

En un gran porcentaje de casos, suele detectarse de forma incidental mediante una placa radiográfica de control en la que se observa una linfadenopatía hilar, generalmente

bilateral. Sin embargo, existen casos que se diagnostican tras la realización de una tomografía computarizada de control en individuos que presentan tos crónica o disnea inexplicables, o en aquellos individuos en los que se realiza una radiografía de control y se observan anomalías que no pueden ser adecuadamente definidas. En este caso se van a poder apreciar adenopatías mediastinales, algo que no se puede observar con imágenes de rayos X. (King, 2017)

La sarcoidosis puede afectar prácticamente a todos los órganos del cuerpo; sin embargo, de las personas que sufren esta enfermedad, en aproximadamente el 90% va a verse afectado el pulmón, mientras que hasta en un 30% van a verse afectados además otros órganos y sistemas (King, 2017) [Figura 5]. El segundo órgano que se afecta con más frecuencia suele ser la piel, tomando el nombre de sarcoidosis cutánea, encontrándose esta en aproximadamente 25 a 30% de los pacientes con sarcoidosis. Esta puede exhibirse de múltiples maneras [Anexo B], siendo el eritema nodoso una de las formas frecuentes e inespecíficas de presentación, hallándose en el 10 al 25% de los casos. (King, 2017; Wanat & Rosenbach, 2015) El compromiso ocular es otra de las manifestaciones frecuentes en las personas con sarcoidosis, apareciendo en hasta un 25% de casos (King, 2017), pudiendo verse afectada cualquier parte de la estructura del ojo [Anexo C] (Pasadhika & Rosenbaum, 2015).

Debido a que el eritema nodoso es la tercera presentación más frecuente de la sarcoidosis, y que las adenopatías hilar y/o mediastinal suelen ser el primer signo que se observa de forma incidental en esta enfermedad, es de vital importancia descartar su presencia. Además, hay que tomar en cuenta que los individuos que poseen esta patología pueden presentar también todos los otros síntomas y signos que presenta esta paciente: pérdida de peso, artralgias, ojo rojo, fatiga y tos ocasional persistente sin explicación (King, 2017; Yee, 2016).

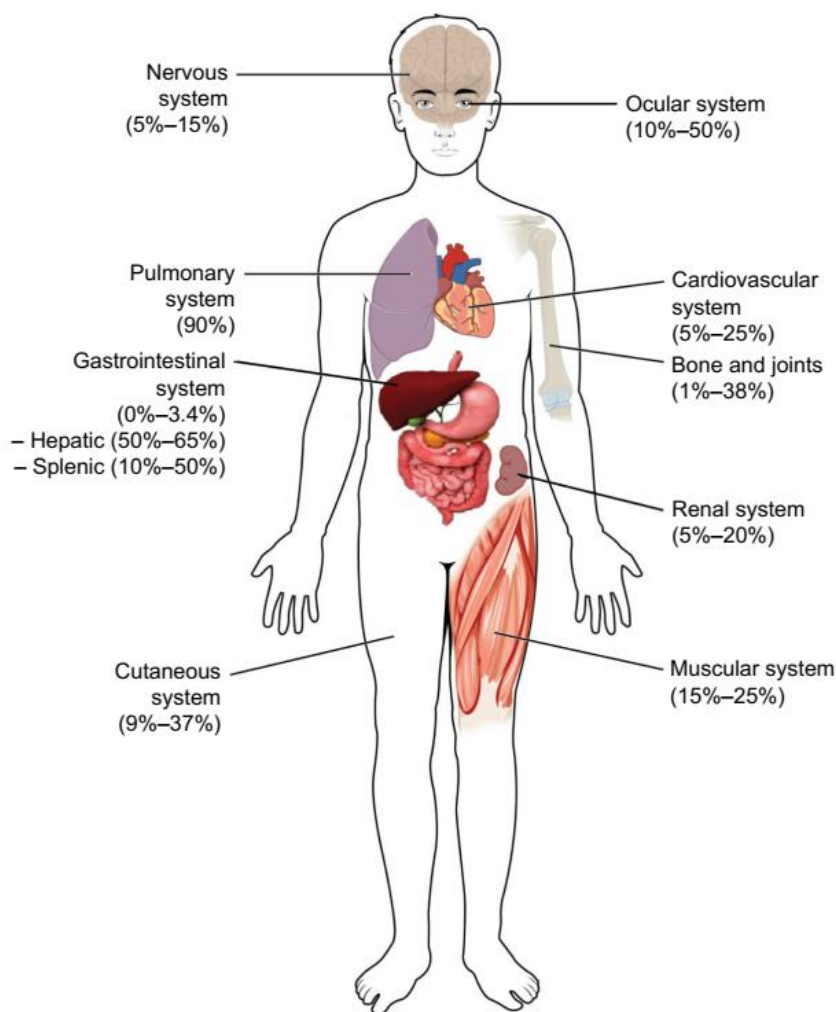


Figura 5. Frecuencias estimadas de afectación extrapulmonar en la sarcoidosis  
 Figura tomada de: Al-Kofahi et al., 2016

## VI. Procedimiento diagnóstico realizado y resolución de caso

Una vez que la paciente acudió a consulta médica se realizaron los procedimientos médicos de rutina: anamnesis, revisión de sistemas y examen físico. Con la información recopilada, más el resultado de la tomografía computarizada realizada previa a la consulta, se contemplaron los diagnósticos presuntivos más probables; aunque el abanico de posibilidades fue muy amplio en un inicio, debido a la cantidad de signos y síntomas que presentaba, al tomarlos a todos en conjunto como un cuadro sindrómico se resumieron en los siguientes: 1) recaída de polimiositis, 2) un proceso infeccioso sistémico, 3) presencia de malignidad y 4) sarcoidosis.

Para llegar al diagnóstico definitivo, en primera instancia se solicitaron varios exámenes de laboratorio. Se realizó una biometría hemática de rutina, cuyos resultados fueron normales [Tabla 5]. Se pidió además la medición de enzimas musculares y marcadores de inflamación [Tablas 6], los mismos que suelen elevarse en los individuos con polimiositis, dando resultados negativos. Debido a que las enzimas musculares y el PCR ultrasensible se encontraban en niveles normales, más la ausencia de sintomatología típica de la polimiositis en nuestra paciente (Miller & Vleugels, 2017), se descartó completamente la posibilidad de una recaída de esta enfermedad, eliminando nuestro primer diagnóstico presuntivo.

Tabla 5  
*Biometría hemática*

	Resultado	Unidad	Valor Referencial*	Interpretación
Glóbulos blancos	5.12	K/ $\mu$ L	4.80-10.80	Normal
Linfocitos	1.90	K/ $\mu$ L	1.10-3.20	Normal
	37.1	%	30.5-45.5	Normal
Monocitos	0.62	K/ $\mu$ L	0.30-0.80	Normal
	12.1	%	5.5-11.7	↑
Neutrófilos	2.44	K/ $\mu$ L	2.20-4.80	Normal
	47.7	%	40.0-65.0	Normal
Eosinófilos	0.11	K/ $\mu$ L	0.00-0.20	Normal
	2.1	%	0.5-5.8	Normal
Basófilos	0.05	K/ $\mu$ L	0.10-1.20	↓
	1.0	%	0.1-1.2	Normal
Glóbulos rojos	5.22	M/ $\mu$ L	4.20-5.40	Normal
Hemoglobina	15.1	g/dL	12.0-16.0	Normal
Hematocrito	44.9	%	37.0-47.0	Normal
MCV	86	fL	81.0-99.0	Normal
MCH	28.9	pg	-	Normal
MCHC	33.6	g/dL	32.0-36.0	Normal
Plaquetas	355000	K/ $\mu$ L	130000-400000	Normal
MPV	9.2	fL	-	Normal

Se muestran los resultados de la biometría hemática inicial de la paciente. MCV: volumen corpuscular medio, MCH: hemoglobina corpuscular media, MCHC: concentración de hemoglobina corpuscular media, MPV: volumen plaquetario medio.

\*Valor referencial según laboratorio que realiza el examen

Tabla 6  
*Medición de enzimas cardíacas y PCR-US*

	Resultado	Unidad	Valor Referencial*	Interpretación
CPK	85	U/L	24-170	Normal
LDH	420	U/L	240-480	Normal
Aldolasa	3.7	U/L	1.7-7.6	Normal
AST	19	U/L	0-80	Normal
ALT	24.5	U/L	0-80	Normal
PCR-US	0.78	mg/L	0-0.8	Normal

Se muestran los resultados obtenidos en laboratorio de la medición de las enzimas musculares y el marcador inflamatorio PCR-US. CPK: creatina fosfoquinasa, LDH: deshidrogenasa láctica, AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanina aminotransferasa, PCR-US: proteína C reactiva ultrasensible

\*Valor referencial según laboratorio que realiza el examen

Para descartar nuestro segundo diagnóstico presuntivo, a más de los exámenes anteriores se solicitó un elemental y microscópico de orina, pensando en la posibilidad de un foco infeccioso urinario; sin embargo, este salió normal – no infeccioso. Se realizó además un panel infeccioso para detectar patógenos que se relacionan con la clínica de nuestra paciente, cuyos resultados fueron negativos para infección activa, descartando casi por completo la posibilidad de que se trate de una infección sistémica [Tabla 7].

Tabla 7  
*Serología para microorganismos infecciosos*

Citomegalovirus	Sífilis
Rubeola	Tuberculosis (Quantiferon)
Hepatitis C	Aspergillosis
Hepatitis B	Criptococosis
HIV I y II	Coccidiomicosis
Herpes I	Paracoccidiomicosis
Herpes II	Histoplasmosis
Epstein Barr	Toxoplasmosis

Se muestran los resultados de laboratorio de serología para los microorganismos infecciosos que se pensaba podrían tener relación con sintomatología de la paciente. Todos los resultados fueron negativos para infección activa. HIV: virus de la inmunodeficiencia humana.

Al mismo tiempo se solicitaron marcadores tumorales para descartar la posibilidad de neoplasia, principalmente por las masas mediastinales. Los marcadores que se midieron fueron: ACE / antígeno carcinoembrionario, CA-125, CA 19-9, CA 15-3. Todos fueron negativos.

Posteriormente se obtuvieron los resultados del estudio histopatológico de las muestras por biopsia de los nódulos ubicados en la región izquierda de la frente [Figuras 6-8] y la pierna:

- 1) Nódulo frente: “La epidermis muestra acantosis e hiperpigmentación de la capa basal. En la dermis se observan numerosos granulomas duros, constituidos por células epitelioides y células gigantes multinucleadas, algunas de las cuales contienen material refringente a la luz polarizada y se observa también un cuerpo asteroide. Los granulomas están rodeados por escaso infiltrado linfocitario y delgado estroma conjuntivo. Se extienden hasta el tejido subcutáneo, reemplazando los lóbulos y alcanzando el músculo estriado. Coloración PAS: no se encuentran hongos. Coloración de Ziehl: no se evidencia bacilos alcohol ácido resistentes.”

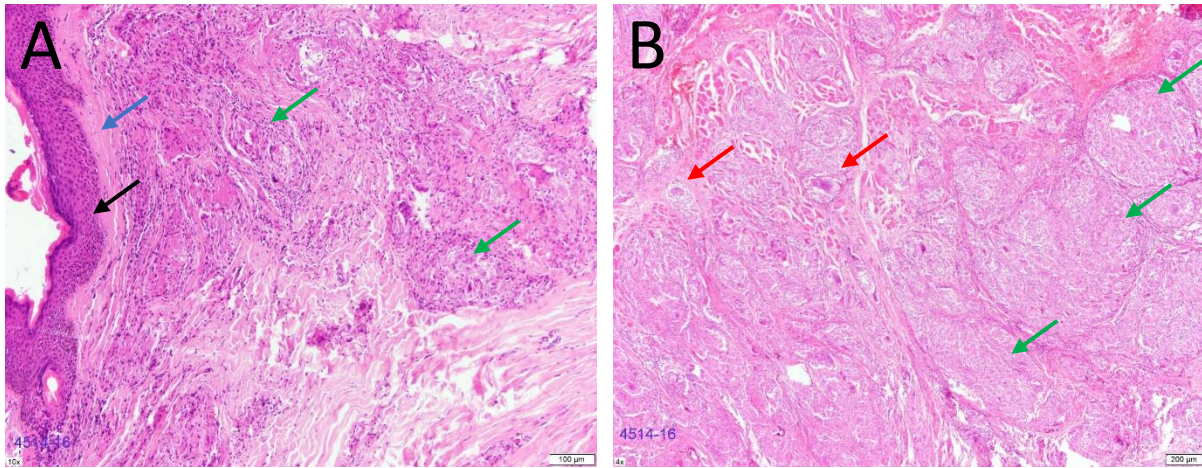
Diagnóstico: “Dermatitis granulomatosa tipo sarcoide compatible con sarcoidosis.

Diagnóstico diferencial histológico con otras enfermedades granulomatosas.”

- 2) Nódulo pierna: “La epidermis presenta hiperqueratosis. Alrededor de los vasos dérmicos superficiales y profundos se encuentra escaso infiltrado linfocitario. En el panículo adiposo se evidencia un lóbulo con infiltrado linfocitario y polimorfonuclear de predominio perivascular y una pequeña célula gigante multinucleada. No se encuentra otras alteraciones.”

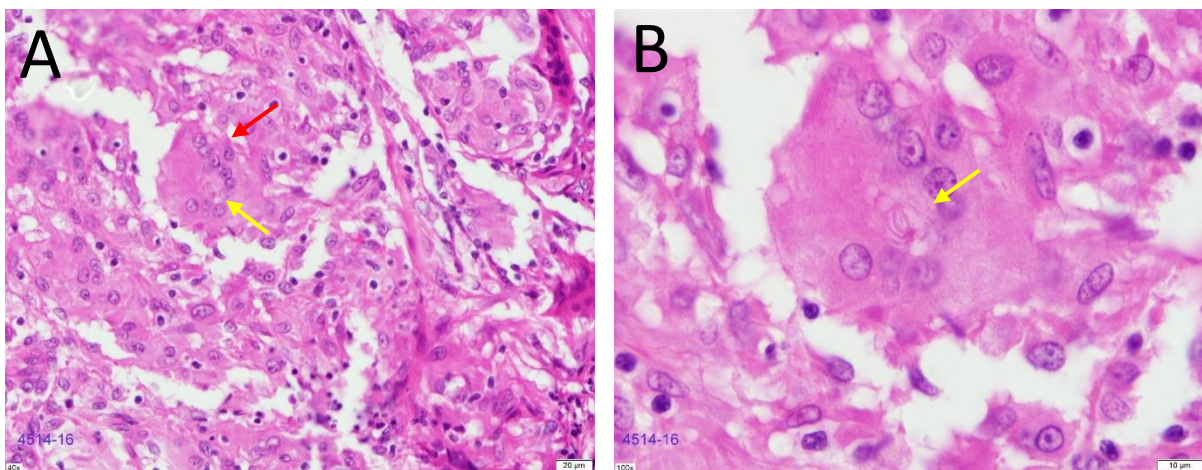
Diagnóstico: “Paniculitis lobular incipiente”





**Figura 6.** Tejido biopsiado de nódulo en frente

A) Visión panorámica de epidermis y dermis superficial: piel que muestra epidermis con leve acantosis (flecha negra), una banda de Grenz (flecha azul) y granulomas en la dermis reticular (flechas verdes). [Tinción hematoxilina-eosina. Campo 10X]. B) Visión panorámica de la dermis profunda: presencia de granulomas duros con agregados de histiocitos (flechas verdes), sin infiltrado linfocitario periférico y escasas células gigantes multinucleadas (flechas rojas). [Tinción hematoxilina-eosina. Campo 4X]



**Figura 7.** Acercamiento Figura 3A – cuerpo asteroide

A) En este acercamiento se observan células gigantes multinucleadas (flecha roja) con presencia de un cuerpo asteroide (flecha amarilla) y células epitelioides. [Tinción hematoxilina-eosina. Campo 40X] B) Acercamiento del cuerpo asteroide (flecha amarilla) dentro de la célula multinucleada. [Tinción hematoxilina-eosina. Campo 100X]

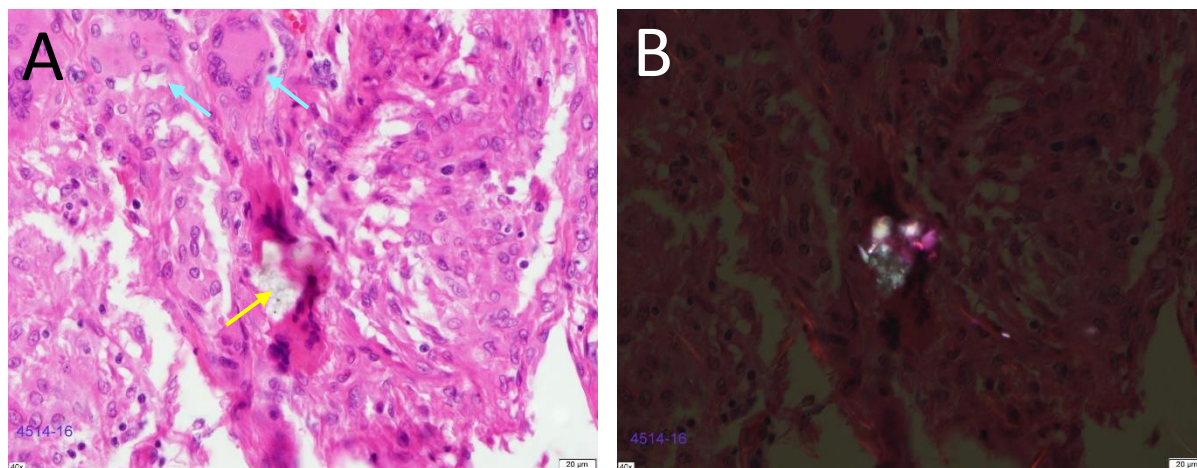


Figura 8. Acercamiento Figura 3A - cuerpo extraño

A) En el centro de los granulomas encontramos cuerpo extraño (flecha amarilla) rodeado por una célula gigante multinucleada. En la porción superior se observa también células gigantes tipo Langhans (flechas celestes). [Tinción hematoxilina-eosina. Campo 40X] B) Con luz polarizada el cuerpo extraño es birrefringente. [Campo 40X]

Con los resultados anteriores se decide realizar interconsulta a los servicios de oftalmología, por el ojo rojo, y a cardior torácica, por las masas mediastinales. Tras la revisión por el especialista ocular se descartan la presencia de uveítis, coroiditis, epiescleritis o neuritis óptica y este no considera que el ojo rojo sea secundario a patología autoinmune; se trata de un proceso inflamatorio simple. Por otro lado, el médico especialista en cardior torácica tras realizar valoración clínica, observar las imágenes tomográficas y la realización de exámenes complementarios, decide realizar broncoscopia con toma de biopsia más lavado bronco-alveolar más video mediastinoscopia. Los resultados de los procedimientos son los siguientes:

- 1) Broncoscopia: “A) Bronquio principal derecho de calibre normal sin lesiones ocupativas de espacio, mucosa friable. B) Bronquio principal izquierdo con atelectasia de bronquios basales, posiblemente por compresión intrínseca.”
- 2) Mediastinoscopia: “Visualización de adenomegalias mediastínicas de los niveles paratraqueal II derecho, paratraqueal IV derecho y subcarinales VII.”
- 3) Anatomía patológica: “Ganglios mediastínicos niveles paratraqueal II derecho, paratraqueal IV derecho y subcarinales VII. Linfadenopatía crónica granulomatosa no

necrotizante, sugestiva de sarcoidosis, constituida por reemplazo variable del parénquima ganglionar por granulomas duros no necrotizantes, epitelioides. Las células exhiben citoplasmas amplios eosinofílicos, rodeados por escaso infiltrado linfocitario. Se acompaña de frecuentes células gigantes multinucleadas, algunas contienen cristales amorfos birrefringentes bajo luz polarizada; otras exhiben imágenes intracitoplasmáticas que recuerdan a cuerpos asteroides. No se observa emperipolesis, microorganismos (técnica de PAS y Ziehl Neelsen negativas), o signos morfológicos sugestivos de malignidad. También existen focos de antracosis. NOTA: el cuadro morfológico descarta tuberculosis, histoplasmosis e infiltración maligna ganglionar. Además, no se observan cambios tipo vasculitis en los vasos del tejido blando periganglionar.” [Figura 9]

4) Citología de lavado bronquioalveolar derecho e izquierdo, respectivamente:

A) Macroscópico: “líquido de color y aspecto transparente blanquecino.”

Microscópico: “frotis citológico que presenta células bronquiales, células basales reactivas (cuerpos de creola) y macrófagos alveolares.” Diagnóstico: “negativo para malignidad.”

B) Macroscópico: “líquido de color y aspecto serohemático”. Microscópico: “frotis citológico en el que se identifican células bronquiales reactivas, células basales que forman cuerpos de creola y macrófagos alveolares.” Diagnóstico: “negativo para malignidad.”

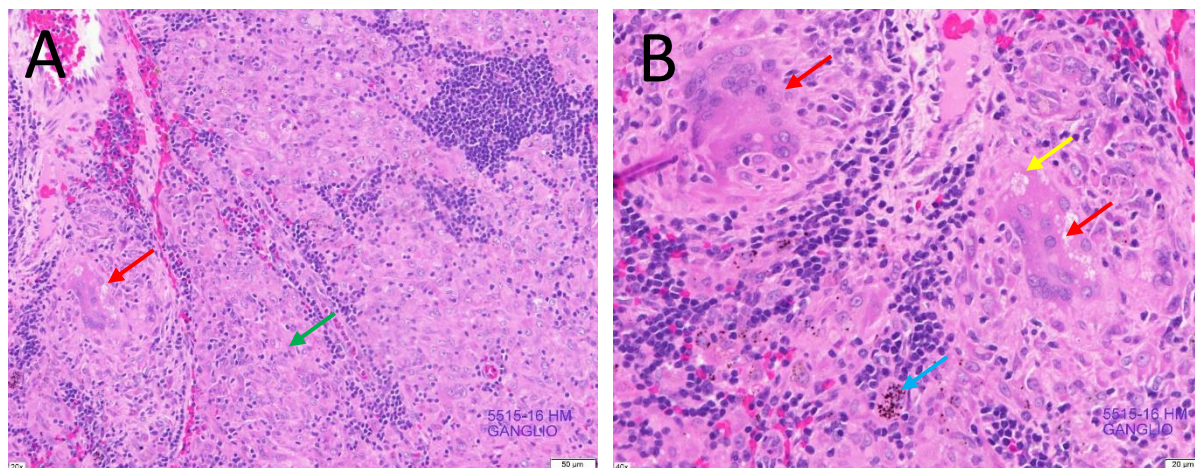


Figura 9. Tejido biopsiado de ganglios mediastinales

A) Se observan granulomas duros con tejido linfoide remanente (flecha verde) y células gigantes multinucleadas (flecha roja). [Tinción hematoxilina-eosina. Campo 20X] B) Presencia de células gigantes multinucleadas (flechas rojas) con cuerpo asteroide (flecha amarilla). Se observa además un macrófago con antracosis (flecha celeste). [Tinción hematoxilina-eosina. Campo 40X]

Estos últimos resultados fueron el pilar diagnóstico para nuestro caso al descartar por completo la posibilidad de que el cuadro clínico de nuestra paciente sea secundario a la presencia de un proceso infeccioso o a la presencia de una neoplasia. Además, se encuentran lesiones granulomatosas no necrotizantes consistentes con sarcoidosis, las mismas que también se encontraron en el tejido biopsiado del nódulo en la frente, llegando al diagnóstico final de sarcoidosis.

Una vez definido el diagnóstico se inició el tratamiento siguiendo las normas actuales, que se discutirán posteriormente. Si bien nuestra paciente no presentó una manifestación severa que ponga en riesgo su vida, sí presentó una condición que se encontraba deteriorando su estilo de vida: la tos persistente. La paciente es una profesional de la salud y el hecho de presentar tos impedía que se desenvuelva en su trabajo normalmente.

Se decidió iniciar con pulsos de metilprednisolona 125 mg/día por tres días. Se decidió esta conducta agresiva por su polimiositis, como prevención de que la sarcoidosis precipitara una recaída. Posteriormente se mantuvo con prednisona oral 30 mg/día durante un mes, tras el cual se comenzó a bajar progresivamente la dosis. No se manejó de manera

aislada al eritema nodoso o el nódulo que presentó en la frente debido a que el uso de corticoide sistémico también va a mejorar estas lesiones.

A partir de la tercera semana se notó ya una mejoría clínica al presentar de manera menos frecuente los accesos de tos. Los nódulos de las piernas también comenzaron a disminuir en tamaño y volverse planos. Al mes de iniciado el tratamiento, se realizó una tomografía contrastada de control en la que se reporta:

“Se observan algunos ganglios pequeños, el más grande de los cuales mide 1.9 cm y está adyacente al bronquio izquierdo; el siguiente que está más al centro mide 1.7 cm y el adyacente al bronquio derecho mide 1.4 cm. Hay mejoría en comparación a la tomografía realizada hace 1 mes”.

Se han ido haciendo controles de laboratorio de manera frecuente para vigilar la evolución de la enfermedad, los cuales incluyen: biometría hemática, química sanguínea, función renal, función hepática, perfil tiroideo, enzimas musculares, entre otros. Se han programado además citas de manera frecuente con los servicios de oftalmología, cardiología, gastroenterología y reumatología, realizando un chequeo continuo de la salud de nuestra paciente con el fin de detectar cualquier signo o síntoma de recaída o complicación, tanto de la sarcoidosis como de la polimiositis.

Hasta el día de hoy, un año cuatro meses después del diagnóstico de su sarcoidosis, la paciente se encuentra en perfecto estado y sin sintomatología alguna. Por el momento se mantiene en dosis bajas de prednisona a 5 mg/día.

## SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica inflamatoria crónica (Yee, 2016), descrita por primera vez por el dermatólogo noruego Caesar Boeck en 1899. Se caracteriza por la formación de granulomas no caseificantes en el tejido afectado; sin embargo, estos no son un signo patognomónico de la enfermedad ya que se encuentran presentes en otras patologías (Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007). Debido a que esta patología puede afectar a cualquier órgano del cuerpo suele tener una gran variabilidad de presentación, pudiendo simular otras enfermedades, lo que representa un reto para su diagnóstico (Saketkoo & Baughman, 2016).

### **I. Epidemiología:**

La sarcoidosis es un desorden que puede afectar a cualquier persona, sin importar edad, raza o sexo. Sin embargo, se ha visto que se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes, preferentemente de sexo femenino y de raza negra (Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007).

La edad a la que aparece tiene una distribución bimodal, desarrollándose en todas las personas con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años de edad y con un segundo pico en las mujeres sobre los 50 años de edad (Kamangar, 2017; Kobak, 2015). En cuanto al sexo, las mujeres presentan dos veces más probabilidades de desarrollar esta enfermedad que los hombres (Kamangar, 2017).

Se ha observado que la incidencia y prevalencia de la sarcoidosis varía con la ubicación geográfica y la raza. Aunque no se sabe la razón exacta, se piensa que probablemente se deba a diferencias en exposiciones ambientales, métodos de vigilancia y predisposición genética. La mayor incidencia anual se registra en los países de Europa del norte, presentándose en 5-40 de cada 100000 personas por año (Iannuzzi, Rybicki &

Teirstein, 2007). En cuanto a la raza, los individuos de descendencia afroamericana presentan un riesgo tres veces más elevado de sufrir este desorden que los individuos de origen caucásico (“Sarcoidosis”, 2010).

## **II. Etiología:**

Si bien la comunidad científica ha tenido la oportunidad de estudiar a fondo a la sarcoidosis, hasta el momento no se ha logrado determinar el factor causal para su desarrollo. Se cree que en la etiología de esta enfermedad se encuentran involucrados tanto factores infecciosos como ambientales.

Dentro de los factores infecciosos, se ha puesto un principal interés en las micobacterias, especialmente el *Mycobacterium tuberculosis*, y también en el *Propionibacterium acnes*. Se sabe que estos microorganismos causan una reacción inflamatoria granulosa muy parecida a la que ocurre en la sarcoidosis; además, en un gran porcentaje de muestras de tejido sarcoide se han identificado restos de material genético de estos patógenos, lo que sugiere que estos tienen alguna implicación en la fisiopatología de esta enfermedad. Sin embargo, hasta ahora no se ha logrado encontrar una causalidad directa entre estos microorganismos y la sarcoidosis. (Saidha, Sotirchos & Eckstein, 2012) Otros factores infecciosos que se han visto implicados son los virus, especialmente: herpes virus 6, herpes virus 8, virus de la inmunodeficiencia humana, virus linfotrópico humano tipo de células T tipo 1 y el citomegalovirus (Fontenot & King, 2017).

En cuanto a los factores ambientales, se han visto implicados polvos orgánicos, solventes, moho / hongos, pesticidas, estufas de leña, polen, entre otros. Estudios ocupacionales han encontrado una relación de riesgo para adquirir esta enfermedad trabajar en la marina, trabajar en metalurgia, los bomberos y el manejo de materiales de construcción;

posiblemente se encuentren relacionados a la mayor exposición de estos sujetos con los materiales mencionados (Fontenot & King, 2017; Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007).

Como dato curioso, en varios estudios se ha concluido que el tabaco tiene, al parecer, un efecto protector contra el desarrollo de la sarcoidosis (Newman et al., 2004).

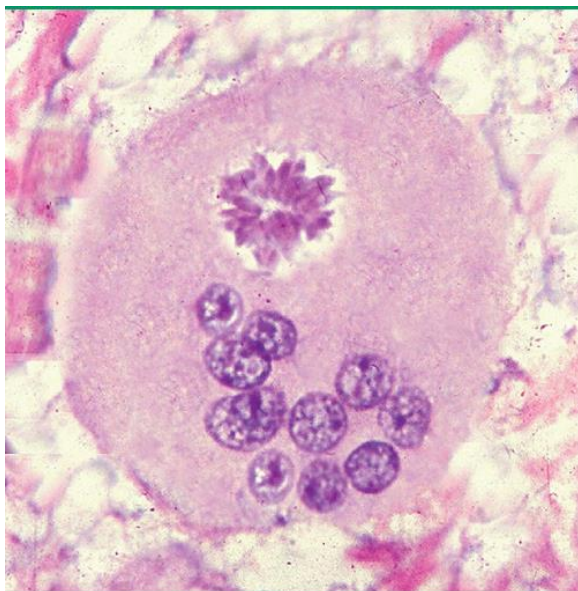
### **III. Inmunopatogénesis:**

Los granulomas no caseificantes característicos de la sarcoidosis son el resultado de un proceso inmunológico complejo. Se cree que el primer paso es la entrada de un antígeno no específico a nuestro organismo. Este antígeno va a ser fagocitado por macrófagos, promoviendo su transformación a células presentadoras de antígenos, ya sea en forma de macrófagos o células dendríticas. Estas, a su vez, van a interactuar con células T CD4+, promoviendo la liberación de varios factores inflamatorios, entre los más importantes: interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) e interleucina-2 (IL-2). Estos dos factores van a promover la diferenciación de las células T hacia células T helper tipo 1 y 17 (Th1 - Th17) CD4+. Las células Th1, junto con la ayuda de células T reguladoras (Treg) tipo natural killer (NK), amplifican la respuesta inmune produciendo más IFN- $\gamma$  e IL-2, a más de otras citosinas inflamatorias; además, promueven la liberación de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ), otra citosina inflamatoria, por los macrófagos. La liberación de todas estas sustancias inducen a la transformación de los macrófagos a células epiteliales, las mismas que se van a agregar formando células gigantes multinucleadas; muchas de estas contienen inclusiones llamadas cuerpos esteroideos y cuerpos de Schaumann, que consisten en cúmulos de cristales de oxalato de calcio y otras proteínas [Figuras 10-11]. Estas células gigantes van a formar el núcleo del granuloma. Por otro lado, estas citosinas inflamatorias van a reclutar más células del sistema inmune, formando el resto del granuloma: por encima de las células gigantes multinucleadas se encuentra una mezcla de células Th1 CD4+, células epiteliales y macrófagos; en la capa



más externa existen escasos linfocitos T CD8+ dispersos. (Fontenot & King, 2017; Iannuzzi & Fontana, 2011; Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007; Saketkoo & Baughman, 2016)

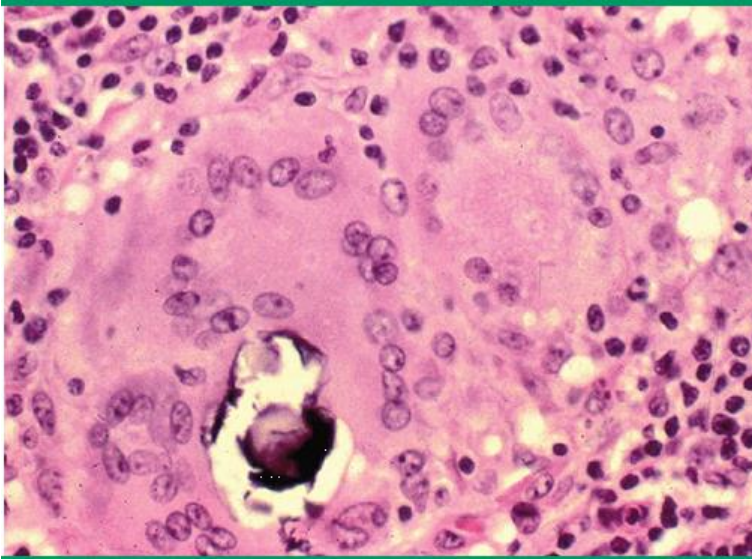
Posteriormente, si el antígeno persiste y continúa el proceso inflamatorio, se produce un cambio en el perfil de células tipo Th1 hacia células tipo Th2; como consecuencia disminuye la producción de IFN- $\gamma$  e IL-2 y aumenta la liberación de citocinas Th2 como IL-4, IL-10 e IL-13. Estas últimas citosinas producidas por las células Th2 tienen varias funciones: inhiben la producción de IFN- $\gamma$  e IL-2, disminuyendo la inflamación; estimulan la producción de proteínas de la matriz extracelular; actúan como un quimioatrayentes para fibroblastos; estimulan a los macrófagos a producir fibronectina y quimiocina ligando 18 (CCL18). La CCL18 regula de manera positiva la producción de colágeno por los fibroblastos de pulmón, lo que a su vez aumenta la liberación de CCL18 por los macrófagos, creando un ciclo de retroalimentación positivo que conduce finalmente a fibrosis pulmonar. [Anexo D] (Fontenot & King, 2017; Iannuzzi & Fontana, 2011; Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007; Saketkoo & Baughman, 2016)



*Figura 10.* Cuerpo asteroide

Se muestra la imagen de un cuerpo asteroide dentro de un granuloma sarcoide. Consiste en una disposición estrellada de estructuras eosinofílicas en forma de aguja dentro del citoplasma de una célula gigante multinucleada.

Figura tomada de Fontenot & King, 2017



*Figura 11.* Cuerpo de Schaumann

Se muestra la imagen de un cuerpo de Schaumann dentro de un granuloma sarcoid. Consiste en una estructura refráctil basófila, fragmentada, irregular y calcificada que se encuentra en el citoplasma de una célula gigante multinucleada.

Figura tomada de Fontenot & King, 2017

#### **IV. Presentación clínica**

Como se mencionó previamente, la sarcoidosis es una enfermedad en la que puede verse afectado prácticamente cualquier órgano del cuerpo, por lo que su presentación clínica es muy variable [Figura 5] (Saketkoo & Baughman, 2016). En la gran mayoría de sujetos el primer signo manifiesto es uno de los siguientes: adenopatía hiliar bilateral u opacidades reticulares en pulmón, las mismas que suelen ser halladas incidentalmente tras la realización de una radiografía de tórax de control; lesiones en la piel; lesiones en los ojos, tanto intraoculares como extraoculares; afectación de las articulaciones, principalmente de los tobillos (King, 2017). En cuanto a los síntomas, una cantidad considerable de individuos suelen ser asintomáticos; sin embargo, en las personas que sí presentan sintomatología ésta por lo general es inespecífica. La gran mayoría de pacientes sintomáticos suelen presentar uno de los siguientes síntomas: disnea de esfuerzo, dolor retroesternal o tos seca persistente, los mismos que no tienen una causa aparente; de hecho, estos son muchas veces la razón por la que acuden a consulta, realizándose una radiografía de tórax, encontrándose los signos

mencionados anteriormente. Además pueden presentar fatiga, anorexia, pérdida de peso, sudores nocturnos, y fiebre, esta última indicativa de una enfermedad inflamatoria sistémica (King, 2017; Yee, 2016).

Se ha visto que el fenotipo de la sarcoidosis puede verse influenciado por el grupo étnico de las personas; por ejemplo, en los habitantes de los países del norte de Europa, la sarcoidosis suele presentarse con eritema nodoso, linfadenopatía hiliar bilateral y artralgia, principalmente de las articulaciones de los tobillos, grupo de síntomas y signos conocidos como Síndrome de Löfgren; mientras que en las personas de Japón suele ser más común la afectación cardíaca y de los ojos, en forma de uveítis. Se ha encontrado también que la raza es un factor modificante del fenotipo de esta patología; así, en las personas caucásicas suele presentarse comúnmente el eritema nodoso, mientras que en las personas afroamericanas suele presentarse como Lupus pernio. (Kobak, 2015) Estas variaciones son importantes ya que el síndrome de Löfgren y el eritema nodoso aislado son formas de presentación asociadas a una enfermedad aguda, de buen pronóstico y de resolución rápida y espontánea, mientras que el lupus pernio se asocia a una enfermedad más crónica, de difícil tratamiento y a una mayor probabilidad de que más órganos se encuentren afectados (Wanat & Rosenbach, 2015).

Si bien las características clínicas mencionadas anteriormente son relativamente comunes en todos los sujetos con sarcoidosis, cada individuo va a presentar otras manifestaciones según sea el órgano afectado. Aunque esta enfermedad puede afectar a varios sistemas incluyendo: el sistema nervioso central, cardiovascular, endócrino, gastrointestinal, hepático y renal, este texto se limitará a explicar las presentaciones más comunes y que competen a nuestro caso: sarcoidosis pulmonar, sarcoidosis cutánea, sarcoidosis ocular, artropatía sarcoide y miopatía sarcoide.

### A) Sarcoidosis pulmonar

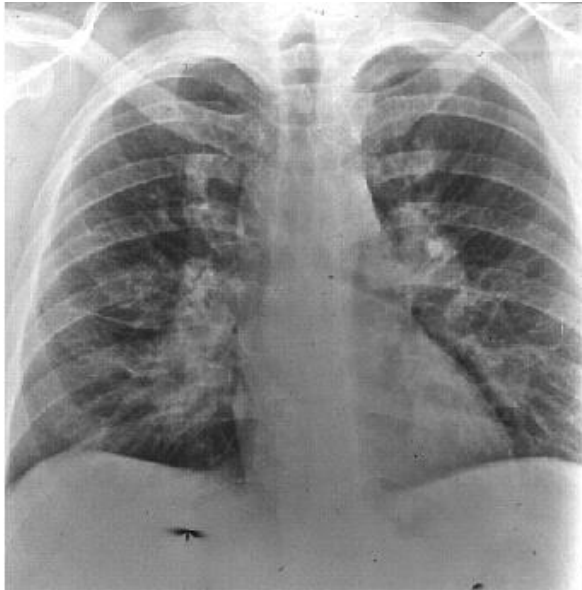
En aproximadamente el 90% de casos de personas con sarcoidosis se va a apreciar una afectación del pulmón (Ramachandraiah, Aronow & Chandy, 2016). En la gran mayoría de ocasiones, esta afectación va a consistir en adenopatías hiliares y signos de fibrosis pulmonar vistas por rayos X. Para evaluar el nivel de compromiso pulmonar se utiliza la escala de Scadding, la cual se basa en hallazgos radiográficos (King, 2017):

- Estadio I.- se define por la presencia de una adenopatía hilar bilateral, que a menudo va acompañada de una ampliación del ganglio paratraqueal derecho. [Figura 12]



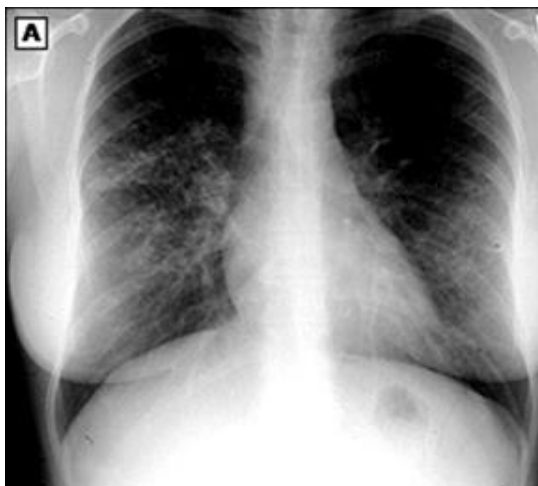
*Figura 12.* Estadio I en la escala de Scadding - sarcoidosis  
Radiografía de tórax que muestra adenopatía hilar bilateral  
Figura tomada de Culver, 2010

- Estadio II.- consiste en la presencia de adenopatía hilar bilateral más opacidades reticulares; esta última ocurre en las zonas superiores más que en las zonas pulmonares inferiores. [Figura 13]



*Figura 13.* Estadio II en la escala de Scadding - sarcoidosis  
Radiografía de tórax que muestra agrandamiento bilateral de los ganglios linfáticos hiliares y visibilidad de los ganglios linfáticos paratraqueales derechos y de la ventana aortopulmonar. Además se observan opacidades lineales y reticulares finas en el parénquima pulmonar perihiliar.  
Figura tomada de King, 2017

- Estadio III.- consiste en opacidades reticulares sin adenopatía hiliar; las opacidades reticulares se distribuyen predominantemente en las zonas pulmonares superiores. [Figura 14]



*Figura 14.* Estadio III en la escala de Scadding - sarcoidosis  
Radiografía de tórax que muestra nódulos pequeños y múltiples en las zonas medias y altas correspondientes con enfermedad intersticial.  
Figura tomada de King, 2017

- Estadio IV.- se caracteriza por la presencia de opacidades reticulares con evidencia de pérdida de volumen, distribuidas predominantemente en las zonas superiores del pulmón (fibrosis pulmonar). Además se pueden ver masas conglomeradas con marcada

bronquiectasia por tracción (panal de abejas), formación de calcificaciones, de cavitaciones o de quistes. [Figura 15]



*Figura 15.* Estadio IV en la escala de Scadding - sarcoidosis  
Radiografía de tórax que muestra opacidades intersticiales con predominio en zona superior, pérdida de volumen y fibrosis avanzada  
Figura tomada de King, 2017

Si bien la escala de Scadding no refleja la actividad de la enfermedad o déficits funcionales (King, 2017), es un buen marcador de su pronóstico. Los pacientes con estadio I y II presentan una probabilidad de remisión espontánea de hasta 90% y 70%, respectivamente. Por el contrario, en el 90% de los individuos con estadio III la enfermedad tiende a progresar. El estadio IV refleja una enfermedad pulmonar terminal. (Yee, 2016)

Aunque en la mayoría de casos los hallazgos de sarcoidosis pulmonar se realizan de manera incidental mediante una radiografía de tórax, existen ocasiones en el que las manifestaciones radiográficas son poco definidas, requiriéndose métodos de imagen más avanzados. La tomografía computarizada, especialmente la de alta resolución (TCAR), suele ser la herramienta utilizada en estos casos. La TCAR nos permite observar desórdenes estructurales no apreciables en las radiografías (King, 2017):

- Linfadenopatía hiliar y mediastínica
- Engrosamiento irregular o irregular de los haces broncovasculares

- Nódulos a lo largo de los bronquios, vasos y regiones subpleurales
- Engrosamiento de la pared bronquial
- Opacificación en vidrio esmerilado
- Masas parenquimatosas o consolidación nodular, ocasionalmente con cavitación
- Bandas parenquimatosas
- Quistes
- Fibrosis con distorsión de la arquitectura pulmonar y bronquiectasia por tracción

Existen manifestaciones poco frecuentes en la sarcoidosis pulmonar; de cierta manera, podría decirse que estas son complicaciones de la misma. Entre estas se encuentran: neumotórax, engrosamiento pleural, quilotórax, derrame pleural, enfermedad pulmonar cavitaria e hipertensión pulmonar. (Yee, 2016)

## **B) Sarcoidosis cutánea**

Aunque la presentación clínica más frecuente de la sarcoidosis es la sarcoidosis pulmonar, hasta en un 30% de pacientes van a verse afectados además otros órganos y sistemas (King, 2017). Según Wanat & Rosenbach (2015), la piel es, en frecuencia, el segundo órgano que más se ve afectado; aproximadamente un 25 a 30% de sujetos con sarcoidosis van a tener una manifestación cutánea. Una pequeña minoría de individuos va a presentar sarcoidosis cutánea aislada, sin afectación de otros órganos; sin embargo, esto es muy raro.

La sarcoidosis cutánea puede afectar cualquier región de la piel: mucosas, cuero cabelludo, genitales, uñas, etc. A pesar de esto, en la mayoría de casos se ven afectados sitios en los que previamente hubo un trauma o lesión, como por ejemplo en cicatrices, tatuajes o en sitios en los que se colocan inyecciones, por ejemplo insulina, silicona, rellenos

cosméticos, etc. Se ha visto que en aproximadamente el 25% de los tejidos biopsiados de pacientes con sarcoidosis cutánea existe la presencia de material refringente a la luz polarizada, lo que hace pensar que en un gran porcentaje de casos estos, cuerpos extraños sirven como nicho de formación de los granulomas sarcoides. (Wanat & Rosenbach, 2015)

Las lesiones cutáneas tienen una variedad morfológica muy grande [Anexo B], por lo que se la considera una gran imitadora de otras enfermedades de la piel (Wanat & Rosenbach, 2015). Estas se dividen en lesiones específicas y no específicas dependiendo a sus rasgos histopatológicos. Las lesiones específicas se caracterizan por presentar granulomas no caseificantes; todo el resto de lesiones se consideran no específicas. Se estima que las lesiones específicas ocurren en un 9 a 36% de las personas afectadas, y las presentaciones más comunes son pápulas, nódulos, placas y cicatrices infiltradas. El resto de manifestaciones son lesiones inespecíficas, siendo el eritema nodoso la más común. (Prystowsky & Sanchez, 2017) En un estudio realizado por Yanardağ et al. (2003) en 170 pacientes con sarcoidosis se encontró que la manifestación cutánea más común es el eritema nodoso (20.5%), seguido de placas y nódulos subcutáneos (4.3%), erupciones maculopapulares (3.7%), lesiones cicatriciales (2.9%), lupus pernio (2.7%) y placas psoriasiformes (0.9%).

Se ha visto que existe cierta relación entre el tipo de lesión y el inicio, tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Así, por ejemplo, el lupus pernio suele relacionarse con una enfermedad crónica, de difícil tratamiento y de mal pronóstico; además, se asocia con mayor afectación pulmonar. De la misma manera, las personas que presentan lesiones en las uñas tienen un mayor riesgo de presentar afectación ósea y se relaciona también con una enfermedad más crónica. Por otro lado, las lesiones tipo maculares/papulares y el eritema nodoso representan una enfermedad de inicio agudo y de buen pronóstico. (Prystowsky & Sanchez, 2017; Wanat & Rosenbach, 2015) Como ya se mencionó anteriormente, el eritema nodoso cuando se presenta junto con linfadenopatía hiliar bilateral y artralgia, conocido como



el síndrome de Löfgren, representa una enfermedad de inicio agudo, de buen pronóstico y de resolución espontánea en la mayoría de casos (Kobak, 2015).

Su diagnóstico se realiza mediante biopsia del tejido afectado. Los hallazgos histopatológicos son la presencia de granulomas no caseificantes compuestos de células histiocíticas epitelioides y células gigantes, rodeadas de escaso infiltrado inflamatorio linfocítico; este último hallazgo les da el nombre de granulomas desnudos y es característico de esta enfermedad. También se pueden ver inclusiones citoplasmáticas en las células gigantes como los cuerpos asteroides, cuerpos de Schaumann e inclusiones cristalinas. Si bien estos son hallazgos clásicos en la sarcoidosis, existen otras enfermedades que se pueden presentar de manera similar; además, en un 20 a 30% de casos pueden presentarse con variaciones. Es por esto que siempre se deben realizar tinciones especiales como Gram, ácido peryódico de Schiff y Ziehl Neelsen para descartar la presencia de microorganismos que puedan estar causando la enfermedad. Además es importante realizar luz polarizada para descartar la presencia de cuerpos extraños, aunque su presencia no elimina la posibilidad de sarcoidosis. (Kobak, 2015; Prystowsky & Sanchez, 2017)

### **C) Sarcoidosis Ocular**

La afectación ocular es otra de las manifestaciones frecuentes de la sarcoidosis. Esta se presenta en 10 a 80% de los pacientes, siendo la primera manifestación en el 20 al 30% de los individuos, pudiendo preceder al diagnóstico de la enfermedad por años. (Pasadhika & Rosenbaum, 2015; Yee, 2016) Su incidencia varía con la edad, el sexo y la raza: se ha visto que su incidencia tiene una distribución bimodal: de los 20 a 30 años y de los 50 a 60 años; las mujeres se ven afectadas con mayor frecuencia que los hombres en una proporción aproximada de 2:1; y es más común en individuos afroamericanos que en caucásicos (Evans, et al., 2007; Pasadhika & Rosenbaum, 2015; Rothova, 2000).

Las lesiones pueden encontrarse en cualquier parte del globo ocular, incluyendo sus anexos [Anexo C]; sin embargo, la uveítis es la presentación más común. En un estudio realizado por Evans et al. (2007) de 81 pacientes con sarcoidosis ocular, el 40 por ciento tenía uveítis, el 30 por ciento tenía queratoconjuntivitis seca y el 15 por ciento tenía granulomas en párpados o conjuntivas. Dentro de los pacientes con uveítis, el segmento anterior es el que se afecta con más frecuencia, seguido del segmento medio y por último el segmento posterior (Heiligenhaus et al., 2011). En alrededor del 10 al 15% de individuos se van a ver afectados los tres segmentos (Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007). Por lo general la uveítis se relaciona con una enfermedad crónica; sin embargo, cuando se presenta junto con fiebre y parotiditis toma el nombre de síndrome de Heerford, el cual se relaciona más con una enfermedad de carácter agudo (Yee, 2016).

Si bien la mayoría de pacientes van a ser asintomáticos, en las personas que presenten manifestaciones clínicas estas van a depender de la región afectada. Por ejemplo, en la uveítis anterior los síntomas suelen ser: ojo rojo, disminución de la visión, dolor ocular y fotofobia, pudiendo ocasionar rara vez glaucoma o cataratas; en la uveítis media son frecuentes las miodesopsias y visión borrosa; en la uveítis posterior puede desarrollarse desde un trastorno visual leve a una discapacidad visual grave en caso de que se vea afectado también el nervio óptico. Cuando se ven afectadas las glándulas lacrimales toma el nombre de queratoconjuntivitis seca la cual se caracteriza, como su nombre lo dice, por sequedad ocular secundaria a la disminución de la producción de lágrimas secundario a un proceso inflamatorio; además, esta puede ocasionar trastornos visuales secundarios a efectos de compresión. Otros síntomas frecuentes son: la irritación, abrasión corneal, infección, cicatrices corneales permanentes y el lagrimeo secundario a la afectación de los conductos lacrimales. La afectación de los párpados conlleva generalmente a irritación y deformidad; en las conjuntivas se presenta como ojo rojo, conjuntivitis folicular o conjuntivitis cicatricial

crónica. Si se afectan estructuras extraoculares pueden aparecer: ptosis, desplazamiento del globo, proptosis, diplopía, entre otras. (Pasadhika & Rosenbaum, 2015)

El diagnóstico de la sarcoidosis ocular se realiza mediante el hallazgo de un conjunto de signos clínicos, de laboratorio e histológicos [Tabla 8]:

Tabla 8

*Criterios internacionales para el diagnóstico de la sarcoidosis ocular*

<b>Signos oculares sugestivos de sarcoidosis ocular</b>	
1. Precipitados queráticos "en grasa de cordero" y/o nódulos del iris	
2. Nódulos de malla trabecular y/o sinequias periféricas anteriores en forma de carpa	
3. Bolas de nieve o cadena de perlas en el vítreo	
4. Lesiones periféricas coriorretinianas múltiples activas o inactivas	
5. Periflebitis nodular y/o segmentaria y/o macroaneurismas en un ojo inflamado	
6. Nódulo(s)/granuloma(s) de disco óptico y/o nódulo coroidal solitario	
7. Implicación bilateral	
<b>Investigaciones de laboratorio en pacientes con sospecha de sarcoidosis ocular</b>	
1. Prueba de tuberculina negativa en un paciente vacunado con BCG o con una prueba cutánea de PPD (o Mantoux) previa positiva	
2. Nivel sérico elevado de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y/o lisozima	
3. Radiografía de tórax para adenopatía hiliar simétrica bilateral	
4. Pruebas anormales de enzimas hepáticas (al menos 2 de las siguientes: de fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH) o gamma-glutamil transferasa (GGT))	
5. Tomografía computarizada de tórax en pacientes con radiografía de tórax negativa	
<b>Criterios de diagnóstico y terminología para la sarcoidosis ocular</b>	
Sarcoidosis ocular definitiva	Comprobada por biopsia con una uveítis compatible
Presunta sarcoidosis ocular	Biopsia no realizada; adenopatía hiliar bilateral con uveítis compatible
Probable sarcoidosis ocular	No se realizó biopsia y no se detectó adenopatía hiliar bilateral; presencia de 3 signos oculares sugestivos y 2 pruebas de laboratorio positivas
Posible sarcoidosis ocular	Biopsia negativa; presencia de 4 signos oculares sugestivos y 2 pruebas de laboratorio positivas

Se muestran los criterios internacionales para el diagnóstico de la sarcoidosis ocular definidos por Herbort, Rao, Mochizuki & The Members Of The Scientific Commi, 2009 en el primer taller internacional sobre la sarcoidosis ocular (IWOS). Tabla adaptada de Pasadhika & Rosenbaum, 2015.

## **D) Artropatía sarcoide**

Aproximadamente el 38% de pacientes con sarcoidosis van a presentar una o más manifestaciones musculoesqueléticas [Anexo E]. Se estima que aproximadamente un 10 a 15% de individuos van a exhibir artropatía sarcoide, mientras que un 50 a 80% de pacientes van a desarrollar miopatía sarcoide. De este último grupo tan solo un 2.5 a 5% de sujetos van a mostrar sintomatología, el resto van a ser asintomáticos. (Sequeira & Aggarwal, 2017) Estas dos presentaciones de la sarcoidosis son importantes ya que pueden imitar muchas enfermedades reumáticas, dificultando su diagnóstico.

La artropatía sarcoide se divide en aguda y crónica. La forma aguda por lo general se presenta junto con linfadenopatía hiliar bilateral más eritema nodoso como el síndrome de Löfgren, lo cual refleja un buen pronóstico, como se mencionó anteriormente. (Kobak, 2015) En más del 90% de casos afecta a las articulaciones de los tobillos, generalmente de manera bilateral; sin embargo, frecuentemente se ven involucradas las articulaciones de las rodillas, muñecas y articulaciones metacarpofalángicas. En el 87% de los casos se presenta como una artritis oligoarticular y en el 76% de casos es simétrica. (Sequeira & Aggarwal, 2017)

Ciertas de estas presentaciones pueden confundir el diagnóstico con otras enfermedades. Por ejemplo, cuando las articulaciones de las rodillas son las afectadas el diagnóstico diferencial suele hacerse con artritis reactiva. Cuando se presenta afectación de las articulaciones metacarpofalángicas suele sospecharse artritis reumatoidea. En caso de que la artropatía se presente junto con eritema nodoso es de vital importancia descartar los procesos relacionados con esta última. (Kobak, 2015)

La característica de la artropatía reumática aguda es la presencia de enrojecimiento, inflamación y dolor en la articulación afectada (Kobak, 2015). A la revisión mediante ultrasonografía de tejidos blandos se va a poder observar una inflamación del tejido blando

periarticular sin una inflamación verdadera de la articulación, lo que le diferencia de otros tipos de artritis erosivas. Utilizando otros métodos de imagen como rayos X o tomografía computarizada se va a apreciar de igual manera solo una inflamación de los tejidos periarticulares sin afectación de los huesos. Si se realiza una resonancia magnética se van a encontrar hallazgos inespecíficos como tenosinovitis, tendinitis, bursitis y/o derrame articular. (Sequeira & Aggarwal, 2017)

Por otro lado, la artropatía crónica se define como una artritis de más de 6 meses de duración. Esta es mucho menos común que la artropatía aguda, presentándose en 1 a 2% de casos. (Sequeira & Aggarwal, 2017) Por lo general, se relaciona con una enfermedad más avanzada en la cual suelen estar afectados múltiples órganos, por lo que es un signo de mal pronóstico. Al igual que en la artropatía aguda, suelen verse involucradas principalmente las articulaciones de los tobillos, rodillas, muñecas y manos; sin embargo, en esta, suelen verse raramente afectadas también las articulaciones sacroilíacas y temporomandibulares. A diferencia que la presentación aguda, en esta suele observarse una afectación poliarticular. (Kobak, 2015; Sequeira & Aggarwal, 2017)

Si bien en la artropatía aguda solo se veían cambios a nivel del tejido periarticular, en la artropatía crónica se puede observar una afectación del hueso y la articulación. En casos avanzados se pueden ver cambios erosivos con deformidad de las articulaciones, presentándose como una artropatía tipo Jaccoud. Se puede presentar también como dactilitis manifestándose con edema del tejido, sensibilidad y movimiento limitado. En casos severos se puede apreciar destrucción ósea y deformidades marcadas. (Kobak, 2015) A la visualización de la articulación afectada mediante métodos de imagen se puede apreciar, además de edema de tejido blando, osteoporosis periarticular, cambios quísticos y, a veces, lesiones erosivas en cartílago y hueso parecidas a las que se encuentran en la artritis reumatoidea. (Kobak, 2015; Yee, 2016)

Para el diagnóstico de la artropatía sarcoide se debe tomar el cuadro clínico global del paciente. Si se presenta una persona con los signos clínicos característicos del síndrome de Löfgren, no se tiene que realizar ningún otro tipo de estudio para comprobar que se trata de una artropatía sarcoide. De la misma manera, si se presenta un individuo con artritis bilateral en la articulación de los tobillos más la presencia de linfadenopatía hilar bilateral, no se debe realizar otro tipo de procedimiento diagnóstico debido a la altísima posibilidad de que se trate de un caso de sarcoidosis. En caso de que la artropatía se presente de forma atípica o que no se acompañe de los signos clásicos de la sarcoidosis, se puede proceder a la realización de una biopsia del tejido sinovial, en el que se van a encontrar granulomas desnudos típicos de esta enfermedad. Al igual que en las biopsias de la piel, es importante realizar tinciones especiales para descartar la presencia de microorganismos. (Sequeira & Aggarwal, 2017)

### **E) Miopatía sarcoide**

La afectación muscular en la sarcoidosis es frecuente, presentándose en aproximadamente 50 a 80% de pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, tan solo un 0.5 a 2.5% de individuos van a presentar sintomatología. (Sequeira & Aggarwal, 2017) En los pacientes con sintomatología esta se va a manifestar de 3 maneras: miopatía aguda, miopatía nodular y miopatía crónica, las mismas que se presentan en el 11%, 3% y 86% de los casos, respectivamente (Nessrine, Zahra & Taoufik, 2014).

La miopatía sarcoide aguda se caracteriza por la presencia de debilidad muscular proximal que se acompaña de fiebre y fatiga; si afecta además a los músculos respiratorios pueden desarrollarse disnea y distrés respiratorio. Estos síntomas se presentan en la polimiositis y la dermatomiositis, pudiendo imitar a estas enfermedades. (Kobak, 2015) La miopatía nodular es la menos frecuente y se caracteriza por la presencia de uno o más nódulos dolorosos que pueden aparentar lesiones tumorales (Nemoto et al., 2007). Por otro

lado, la miopatía crónica es la más común. Esta se puede presentar de distintas maneras, siendo la manifestación más común la debilidad muscular proximal de origen insidioso. Se puede acompañar de dolor muscular, y en algunos casos este puede preceder a la debilidad. Además, rara vez se va a presentar como atrofia, pseudohipertrofia o contractura muscular. En casos de neuropatía periférica puede verse involucrada la musculatura distal; sin embargo, esto es poco frecuente. (Douglas, Macleod & Matthews, 1973; Kobak, 2015)

El diagnóstico de la miopatía sarcoide se realiza, una vez más, tomando en cuenta el cuadro general de la paciente. Si presenta signos o síntomas característicos de sarcoidosis no será necesario solicitar estudios extra. Sin embargo, cuando existe una presentación atípica o cuando no se tiene un diagnóstico previo de sarcoidosis se tiene que seguir el proceso diagnóstico general de cualquier sujeto que se presenta con debilidad muscular, que incluye: exámenes de laboratorio, estudios electromiográficos, estudios de imagen y biopsia de tejido muscular. (Miller, 2017; Sequeira & Aggarwal, 2017) En este último se va a apreciar una miositis granulomatosa; sin embargo, este hallazgo puede encontrarse también en otras patologías, como por ejemplo en la granulomatosis de Wegener, la polimiositis, la dermatomiositis y la enfermedad de Crohn, por lo que es fundamental que el individuo en estudio presente además sintomatología sugestiva de sarcoidosis para poder clasificarla como miopatía sarcoide (Sequeira & Aggarwal, 2017).

## **V. Sarcoidosis y polimiositis**

Si bien la sarcoidosis suele presentar manifestaciones clínicas que imitan a otras enfermedades, ésta por lo general se presenta de manera aislada. Sin embargo, existen ciertas ocasiones en las que la sarcoidosis puede presentarse en conjunto con otras enfermedades autoinmunes (Awano et al., 2016). Existen varios reportes de solapamiento de la sarcoidosis con artritis reumatoide, esclerodermia sistémica, dermatomiositis, síndrome de Sjogren,

espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico, entre otros (Kobak, 2015; Ozkan & Nurdan, 2015). Sin embargo, son pocos los casos existentes en los que se ha reportado un solapamiento entre la sarcoidosis y la polimiositis (Awano et al., 2016; Hosoya et al., 1995; Lis-Swiety, Brzezinska-Wcislo, Pierzchala & Wcislo-Dziadecka, 2006).

## **VI. Diagnóstico:**

Como ya se ha mencionado, en un gran porcentaje de casos la sarcoidosis suele detectarse de forma incidental mediante una placa radiográfica de control, la cual se realiza por la presencia de tos seca persistente y/o disnea inexplicables. En esta se va a poder observar una linfadenopatía hilar, la misma que suele ser bilateral. En los casos en los que los hallazgos radiográficos no son claros, suele realizarse una tomografía computarizada en la que se van a poder observar de manera más clara los hallazgos típicos y atípicos de la sarcoidosis. (King, 2017). Existen otros métodos de imagen utilizados que suelen ser de ayuda, como la gammagrafía con galio, la resonancia magnética y la tomografía con emisión de positrones (Al-Kofahi et al., 2016).

El diagnóstico de sarcoidosis requiere de dos elementos: 1) evidencia clínica o histopatológica de afectación de al menos dos órganos y 2) que se hayan descartado otros posibles factores que se presenten de manera similar, como neoplasias o infección (Yee, 2016). En cuanto a la evidencia clínica, la Asociación Mundial de Sarcoidosis y Otras Enfermedades Granulomatosas (Judson et al, 2014) desarrolló una nueva herramienta para estimar la probabilidad de que en una manifestación clínica sea secundaria a la presencia de sarcoidosis. Dividieron a las manifestaciones clínicas en tres posibilidades: a) altamente probable: probabilidad de que la sarcoidosis cause esta manifestación de al menos 90%; b) probable: probabilidad de que la sarcoidosis cause esta manifestación de entre 50 y 90%; c) posible: probabilidad de que la sarcoidosis cause esta manifestación de menos del 50%. Estos



sugieren que en caso de haber sido demostrada la presencia patológica de hallazgos típicos de inflamación granulomatosa no caseificante en cualquier parte del cuerpo, no es necesario realizar otra biopsia si existe al menos una manifestación altamente probable o probable en otro órgano. Esto debido a que si se comprueba la presencia sarcoide en un tejido y además otro tejido presenta signos muy sugestivos de sarcoidosis, el diagnóstico puede ser definido.

Existen manifestaciones clínicas en las que no es necesario realizar una biopsia. Las principales excepciones son: la presencia de una adenopatía hiliar bilateral en un paciente asintomático (Sadding estadio I) y la presentación del síndrome de Löfgren clásico, siempre y cuando se hayan descartado la existencia de una explicación alternativa para la constelación de hallazgos y si las anomalías se resuelven rápida y espontáneamente. Esto se debe a que ambos tipos de presentación son de buen pronóstico y por lo general se resuelven de manera espontánea, sin el uso de medicación. (King, 2017) Otras posibles excepciones son: el síndrome de Heerfordt y los signos Panda (captación en las glándulas parótida y lagrimal) y Lambda (captación hilar bilateral y paratraqueal derecha) al escaneo con galio-67; hallazgos frecuentes en la sarcoidosis (Ramachandraiah, Aronow & Chandy, 2016).

En caso de la necesidad de toma de biopsia, se debe elegir el lugar de más fácil acceso, tratando de evitar el uso de procedimientos invasivos (Costabel & Hunninghake, 1999). Los sitios biopsia preferidos incluyen lesiones cutáneas, nódulos subcutáneos, ganglios linfáticos palpables, glándula parótida agrandada, lesiones conjuntivales, glándula lagrimal agrandada u otras lesiones oculares. En caso de que ninguna de estas estructuras se encuentre afectada, la siguiente opción es una biopsia o aspiración con aguja fina de los ganglios linfáticos intratorácicos agrandados o del parénquima pulmonar. (King, 2017)

Existen varias técnicas para la toma de biopsias de los nódulos torácicos agrandados. Ramachandraiah et al. (2016) menciona que previamente el estándar de oro para recolección de muestras de tejido y diagnóstico de sarcoidosis era mediastinoscopia; posteriormente se

comenzó a realizar con mayor frecuencia la broncoscopía flexible con toma de biopsias endobronquial y transbronquial de pulmón; y actualmente se está utilizando con mayor frecuencia la técnica de aspiración transbronquial con aguja guiada por ultrasonido. King et al. (2017) recomienda de manera inicial la aspiración mediante aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico o por broncoscopia flexible. En caso de que estas no puedan realizarse o no sean diagnósticas, se recomienda que la biopsia se realice mediante una mediastinoscopía, una toracoscopía o toracotomía, en orden descendente de preferencia.

## **VII. Tratamiento:**

La sarcoidosis es una enfermedad que en la mayoría de casos suele presentar una evolución benigna y resolución espontánea, sin la necesidad de fármacos. Sin embargo, hay ocasiones en las que se necesitará iniciar un manejo farmacológico. Actualmente existen dos indicaciones para el inicio del tratamiento de esta patología [Anexo F]: 1) el desarrollo de una situación de salud que ponga en riesgo la vida del paciente [Tabla 9] y/o (2) la afectación significativa de su calidad de vida. (Judson, 2016) Debido a que cualquier medicamento tiene efectos adversos, es imprescindible elegir correctamente los pacientes que vamos a tratar, valorando el balance riesgo-beneficio.

Hoy por hoy, el pilar del tratamiento de la sarcoidosis se basa en tres familias de fármacos: los glucocorticoides, los fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FARMEs) y los biológicos (Drent, Cremers, Jansen & Baughman, 2014). Sin embargo, sin duda alguna, los glucocorticoides son los medicamentos de elección para el inicio de tratamiento en la gran mayoría de casos. Las otras dos familias serán utilizados en ocasiones especiales: 1) si se sospecha que el tratamiento corticoide va a ser prolongado, pudiendo causar toxicidad; 2) si se producen efectos adversos que obliguen a la discontinuación de los glucocorticoides; 3) si el tratamiento corticoide no tiene el efecto deseado, es decir, si no se

observa una mejoría clínica dentro de los primeros 3 primeros meses de iniciado el tratamiento; o 4) si existe una manifestación grave o crónica que se sepa sea mala respondedora a los glucocorticoides. (Iannuzzi, Rybicki & Teirstein, 2007; Judson, 2016)

Tabla 9  
*Situaciones de salud peligrosas en la sarcoidosis*

Condiciones	Frecuencia estimada (%)	¿Respondedor a corticoesteroide?
Muerte súbita, arritmia severa, disfunción ventricular izquierda severa por sarcoidosis cardíaca	1	Sí
Sarcoidosis fibroquística en etapa terminal (FVC <50% de lo predicho)	<5	No o mínimamente
Hipertensión pulmonar asociada a sarcoidosis	5	No
Neuritis óptica	<5	Sí
Neurosarcoidosis severa	1	Sí
Hemoptisis por micetoma pulmonar	<1	No
Desregulación de la vitamina D que causa insuficiencia renal, nefrolitiasis grave	<1	Sí
Obstrucción de la vía aérea superior	<1	Por lo general, se requiere resección quirúrgica si la obstrucción de la vía aérea es crítica
Obstrucción endobronquial de la vía aérea	<1	Por lo general, no (fibrosis significativa presente)

FVC: Capacidad vital forzada. Tabla adaptada de Judson, 2016

Previo al inicio de tratamiento, sin embargo, es muy importante tomar en cuenta ciertos factores:

1. La mayoría de manifestaciones de la sarcoidosis son pasajeras y se resuelven de manera espontánea dentro de poco tiempo, como se mencionó anteriormente (Judson, 2016).

2. La frecuencia en la que se presentan manifestaciones que ponen en riesgo la vida es muy baja, como se observa en la tabla 9, por lo que la principal causa de instauración de tratamiento será a causa de la afectación en la calidad de vida del individuo (Judson, 2016).
3. Al ser la afectación en la calidad de vida la principal causa de inicio de tratamiento en un sujeto con sarcoidosis significa que muchas de las veces se tratarán lesiones que pudieron haberse resuelto sin la necesidad de medicamentos.
4. El uso de fármacos conlleva a su vez a la aparición de efectos adversos de los mismos, pudiendo llevar a toxicidad, por lo que su uso debe hacerse en las condiciones que lo ameritan.
5. Se cree que la inflamación granulomatosa de la sarcoidosis es secundaria a la presencia de un antígeno no degradable. El cuerpo reacciona de esta manera para tratar de eliminar el objeto extraño, por lo que probablemente, este proceso sea en cierta manera beneficioso para el organismo. (Judson, 2014)
6. Si se decide iniciar tratamiento se debe asegurar que este se cumpla por un tiempo adecuado; por lo general se recomienda un tiempo mínimo de 1 año. Se ha visto que cuando el tratamiento dura menos tiempo la probabilidad de reincidencia aumenta drásticamente. (Judson, 2016) Se presume que esto se debe a que los fármacos utilizados en la sarcoidosis no tienen un efecto de curación sino se los utiliza para reducir el proceso inflamatorio que conlleva a la formación de granulomas. Si tomamos en cuenta lo dicho en el párrafo anterior, estaríamos disminuyendo la capacidad de depuración de cuerpos extraños del organismo, por lo que si se detiene el tratamiento antes de que el objeto sea eliminado, el proceso

granulomatoso inflamatorio va a recurrir. (Gottlieb, Israel, Steiner, Triolo & Patrick, 1997)

7. En el caso de uso de glucocorticoides, se recomienda que en lo posible la dosis de inicio sea el límite mínimo recomendado para evitar toxicidad, excepto en casos en los que la severidad de la manifestación sobrepase el riesgo de efectos adversos. La dosis de inicio se debe mantener por al menos 3 meses y posteriormente se debe ir bajando hasta alcanzar dosis de 5 a 10 mg/día. (Judson, 2016)
8. Antes de iniciar la terapia, se debe evaluar la presencia de enfermedades comórbidas que puedan contribuir a los síntomas de los pacientes y que no sean buenas respondedoras a los glucocorticoides; por ejemplo insuficiencia cardíaca, enfermedad tromboembólica e hipertensión pulmonar. Además, siempre se debe excluir la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* ya que la infección por este organismo se controla con mecanismos que vamos a bloquear con los medicamentos. (King, 2017)

A continuación se mencionará el tratamiento de las manifestaciones clínicas que competen a nuestro caso: sarcoidosis pulmonar, sarcoidosis cutánea, sarcoidosis ocular, artropatía sarcoide y miopatía sarcoide. Los anexos G-O, muestran algoritmos que exponen de manera resumida el procedimiento terapéutico que se debería seguir.

#### **A) Sarcoidosis pulmonar:**

Se recomienda el inicio de tratamiento farmacológico si alguna de las siguientes está presente (King, 2017):

- Síntomas pulmonares fastidiosos. Por ejemplo: tos persistente, disnea, dolor o malestar en el pecho, hemoptisis, etc.

- Función pulmonar en deterioro representada por lo siguiente: una disminución de la capacidad pulmonar total igual o mayor al 10%; una disminución de la capacidad vital forzada igual o mayor al 15%; una disminución en la capacidad de difusión igual o mayor al 20%; o un deterioro del intercambio de gases en reposo o en ejercicio.
- Cambios radiográficos progresivos que muestren deterioro. Por ejemplo: opacidades intersticiales, desarrollo de cavitaciones, signos de fibrosis avanzada o signos de hipertensión pulmonar.

La terapia recomendada es de prednisona 20 a 40 mg/día por al menos 1 a 3 meses y posteriormente se debe ir disminuyendo la dosis paulatinamente hasta conseguir una dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg/día hasta completar al menos un año (Judson, 2016). En caso de ser necesario bajar rápidamente la dosis de glucocorticoide secundario al desarrollo de toxicidad o si posterior a los tres meses de inicio de tratamiento no se evidencia mejoría clínica se debe modificar el esquema. Inicialmente se recomienda la adición de uno de los siguientes agentes de primera línea: metotrexato, azatioprina, leflunomida o micofenolato. En caso de ser necesaria la suspensión total de glucocorticoides debido a los efectos adversos se sugiere sustituirlos por uno de los siguientes agentes de segunda línea: MTX, azatioprina, leflunomida y micofenolato. Si se presenta algún problema con las dos opciones anteriores, el siguiente paso es combinar dos de los agentes de segunda línea o iniciar un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa; por ejemplo: infliximab o adalimumab. (King, 2017)

### **B) Sarcoidosis cutánea:**

A pesar de que la sarcoidosis cutánea es una de las manifestaciones más frecuentes de la sarcoidosis, esta no suele representar un riesgo vital para el paciente. Sin embargo, este tipo de sarcoidosis puede causar deformidades que afecten de manera psicológica al individuo, como por ejemplo el lupus pernio. En general, se indica el tratamiento si una de las

siguientes está presente: desfiguración cosmética, ulceración de la piel o empeoramiento progresivo. (Prystowsky & Sanchez, 2017)

En la sarcoidosis cutánea los fármacos de primera línea son los glucocorticoides, ya sean tópicos, intralesionales o sistémicos. Por lo general, el tratamiento se inicia con corticoide tópico, siendo frecuente el uso de clobetasol o halobetasol, o corticoide intralesional, siendo el acetónido de triamcinolona el más usado. Sin embargo, muchas veces las lesiones suelen ser resistentes a esta presentación farmacológica; además, preocupa que su uso prolongado pueda causar atrofia de la piel, por lo que se deben elegir bien los casos que van a ser tratados por este método. (Wanat & Rosenbach, 2015)

Los corticoides sistémicos se reservan para una afectación severa de la piel o de rápida evolución. Se recomienda iniciar con 20 a 40 mg/día y ir disminuyendo la dosis progresivamente. (Prystowsky & Sanchez, 2017) El lupus pernio es una excepción, ya que como se mencionó previamente, este suele tener una pobre respuesta a los glucocorticoides por lo que se necesita iniciar con una dosis más alta; se recomienda iniciar con 20 a 60 mg/día (Judson, 2016). En caso de no presentar mejoría o la aparición de toxicidad, se puede añadir un agente de segunda generación, como el metotrexato o hidroxicloroquina, y bajar la dosis de corticoide sistémico. Si a pesar del uso de los agentes de segunda generación el cuadro empeora, se recomienda utilizar fármacos de tercera generación como infliximab o adalimumab. (Prystowsky & Sanchez, 2017)

### **C) Sarcoidosis ocular:**

En el caso de la sarcoidosis ocular, es de las pocas patologías que se recomienda el inicio de tratamiento a pesar de que se presente de manera asintomática. Esto debido al riesgo que la inflamación granulomatosa puede extenderse y causar pérdida permanente de la visión. (Judson, 2016) Como en las presentaciones anteriores, los corticoides son la opción inicial de

tratamiento. En la uveítis anterior se recomienda el uso inicial de corticoide tópico, siendo el más usado el acetato de prednisolona. Se puede acompañar del uso de colirios ciclopléjicos para disminuir el dolor secundario al espasmo ciliar, o para romper o prevenir las sinequias posteriores, que suelen producirse con la inflamación moderada o grave de la cámara anterior. (Pasadhika & Rosenbaum, 2015)

Por otro lado, en las lesiones que se extienden más allá de la cámara anterior o que son resistentes a los corticoides tópicos, se puede administrar corticoide regional a través de inyecciones perioculares, ya sea por ruta transcutánea o transconjuntival. El corticoide más utilizado es el acetónido de triamcinolona. En caso de que las inyecciones perioculares no disminuyan la inflamación de manera adecuada, se puede colocar el corticoide de manera intravítrea. Se han aprobado también el uso de implantes impregnados de corticoide de liberación prolongada: el uno contiene dexametasona y el otro fluocinolona. Sin embargo, se ha visto que con el implante de dexametasona aproximadamente el 65% de pacientes sufren de recaída en los primeros 6 meses, mientras que los individuos en los que se coloca el implante de fluocinolona tienen varias complicaciones, especialmente glaucoma y cataratas. (Pasadhika & Rosenbaum, 2015)

Por lo general, los glucocorticoides sistémicos se reservan para aquellos casos en los que exista una uveítis anterior severa, una uveítis que se expanda más allá de la cámara anterior o una uveítis refractaria al tratamiento con corticoides tópicos e intraoculares (Judson, 2016).

En caso de afectación externa del globo ocular o de afectación extraocular se recomienda como terapia de primera línea a los antiinflamatorios no esteroideos. En caso de no tener un resultado adecuado, se recomienda el uso de glucocorticoides sistémicos o inmunosupresores. (Pasadhika & Rosenbaum, 2015)



#### **D) Artropatía y miopatía sarcoide:**

Cuando el sistema musculoesquelético se ve involucrado el tratamiento principal será a base de glucocorticoides orales. Si bien muchas veces se intenta tratar con antiinflamatorios no esteroideos, hielo tópico u otras técnicas, se ha visto que en la mayoría de casos las molestias persisten, llevando como última estancia al uso de corticoides sistémicos. La dosis recomendada para la afectación articular o muscular es de 20 a 30 mg/día de dosis inicial y posteriormente ir bajando la dosis, como en las manifestaciones sarcoideas anteriores. En el caso de la artropatía, si se ven signos de enfermedad crónica como daño de tejidos blandos u óseos, se recomienda el uso de corticoides intraarticulares. Si los tratamientos indicados fallan, tanto en la artropatía como en la miopatía sarcoide se debería considerar el uso de FARMES o fármacos biológicos. (Judson, 2016; Nessrine, Zahra & Taoufik, 2014; Sequeira & Aggarwal, 2017)

Actualmente se están estudiando nuevos objetivos moleculares para el tratamiento de la sarcoidosis; sin embargo, por el momento no hay estudios concluyentes que muestren la eficacia de los mismos (Chiarchiaro, Chen & Gibson, 2016; Chopra, Kalkanis, & Judson, 2016).

### **DISCUSIÓN**

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria granulosa crónica que se describió por primera vez a finales de los años 1800. Si bien es una patología relativamente común, su diagnóstico sigue representando un reto para los profesionales de la salud. Esto se debe principalmente a tres razones: 1) en la gran mayoría de casos no presenta sintomatología alguna, por lo que puede pasar desapercibida; 2) cuando presenta sintomatología, esta puede extremadamente variable, pudiendo imitar a una gran cantidad de enfermedades, dificultando

su diagnóstico; 3) no solo puede asemejarse a otras enfermedades, sino también puede presentarse al mismo tiempo que estas, disminuyendo aún más la posibilidad de diagnóstico.

El caso expuesto trató justamente esta problemática, al describir una paciente adulta joven, con varios antecedentes patológicos personales y familiares (de los cuales llamaba principalmente la atención su historia pasada de cáncer tiroideo y polimiositis aún en proceso de remisión) quien acude a consulta médica por presentar varios síntomas inespecíficos, como tos persistente, ojo rojo y síntomas constitucionales de larga evolución, los mismos que no tenían causa aparente, a lo cual, posteriormente, se añadió la aparición de un nódulo eritematoso no doloroso en frente y varios nódulos eritematovioláceos dolorosos en miembros inferiores, los mismos que por sus características se catalogaron como eritema nodoso. Para complicar las cosas un poco más, se encuentran de manera incidental masas intratorácicas ubicadas en el mediastino compatibles con linfadenopatía mediastinal, tras la realización de una tomografía simple y contrastada de tórax de control por su tos persistente.

Si bien todas estas manifestaciones son muy inespecíficas, pudiendo presentarse en un sinnúmero de enfermedades, las probabilidades se fueron estrechando poco a poco al tomarlas a todas en conjunto como un cuadro sindrómico. De esta manera se llegaron a definir los cuatro diagnósticos presuntivos principales: recaída de polimiositis, infección sistémica, presencia de neoplasia y sarcoidosis. En primera instancia se pensó en una recaída de polimiositis debido a la alta frecuencia con la que sucede. Se asumió que la infección sistémica podría ser la segunda causa más probable debido que la etiología más frecuente conocida del eritema nodoso son los procesos infecciosos. La presencia de una neoplasia se contempló por su antecedente de carcinoma tiroideo, su probabilidad incrementada de desarrollar malignidad por su historia de polimiositis y por los hallazgos de la tomografía computarizada. El último diagnóstico probable, la sarcoidosis, en realidad fue un diagnóstico de descarte. Se concluyó que si ninguno de los anteriores diagnósticos era el correcto, la sarcoidosis debía serlo, ya que

es la siguiente en probabilidad de presentar toda la sintomatología que manifestaba nuestra paciente.

Una vez puesto en claro los diagnósticos más factibles, se procedió a realizar un pensamiento crítico y ordenado para la posterior realización de procedimientos diagnósticos. En un inicio se pidieron enzimas musculares y marcadores inflamatorios, sabiendo que estos suelen elevarse en caso de recaída de polimiositis, los mismos que resultaron negativos, eliminando la primera posibilidad. Para descartar la presencia de un proceso infeccioso sistémico se realizaron varios exámenes de laboratorio, incluyendo: una biometría hemática completa, un elemental y microscópico de orina y un panel infeccioso en suero muy amplio. Todos los exámenes salieron negativos, descartando casi por completo la segunda probabilidad. Para descartar el tercer diagnóstico presuntivo se realizaron: un panel de marcadores tumorales en suero y la toma de biopsias de las adenopatías mediastinales, ambas dando negativo para malignidad, y la última además dando negativo para infección, eliminando por completo el segundo y tercer diagnóstico presuntivo. La sarcoidosis, cuarta etiología en la que se pensó, se instauró como diagnóstico definitivo tras obtener el resultado anatopatológico de las biopsias tanto de los nódulos mediastinales, como del nódulo ubicado en la frente, las mismas que mostraron los signos característicos de esta enfermedad: granulomas no caseificantes desnudos. Una vez diagnosticada la sarcoidosis se prosiguió a instaurar el tratamiento en base a las últimas guías existentes, logrando la resolución del cuadro.

Para realizar todo este proceso diagnóstico de forma lógica y coherente se tuvieron que revisar varias fuentes bibliográficas, recordando lo importante que es el estudio continuo en esta profesión. Además, es importante recalcar la manera integral y multidisciplinaria en la que se abarcó el caso, lo cual significó un diagnóstico rápido y oportuno de la enfermedad.

Con esto además se logró instaurar el tratamiento adecuado para la paciente, estando hasta el día de hoy en remisión de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

Se logró presentar de manera completa e interactiva el cuadro clínico del sujeto en estudio por medio del uso de tablas y figuras. Con esto se logró además enseñar el proceso de análisis que se utilizó para definir los diagnósticos probables, partiendo de las manifestaciones clínicas de la paciente.

El caso se realizó de forma organizada y coherente, utilizando toda la información disponible obtenida mediante la comunicación con los profesionales de salud que estuvieron en contacto con la paciente. Se logró así presentar un caso completo en el que se pudo mostrar, tanto de manera escrita como visual, paso a paso el procedimiento realizado hasta llegar al diagnóstico definitivo del individuo en estudio.

Se logró proveer información completa y relevante sobre la sarcoidosis mediante la realización de una revisión bibliográfica exhaustiva de fuentes de alta confianza. Con esto se logra cumplir el objetivo principal de este proyecto, el presentar un caso clínico interactivo de calidad que pueda ser utilizado como artículo guía y de aprendizaje para profesionales de la salud que estén sumergidos en el tema.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agarwal, S., Monach, P., Docken, W. & Coblyn, J. (2005). Characterization of relapses in adult idiopathic inflammatory myopathies. *Clinical Rheumatology*, 25(4), pp. 476-481. doi:10.1007/s10067-005-0075-3
- Al-Kofahi, K., et al. (2016). Management of extrapulmonary sarcoidosis: challenges and solutions. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, vol. 12, 1623-1634. doi:10.2147/tcrm.s74476
- Awano, N., et al. (2016). Sarcoid Myositis with Anti-Ku Antibody Consistent with both Sarcoidosis and Polymyositis. *Internal Medicine*, 55(15), pp. 2049-2053. doi:10.2169/internalmedicine.55.5816.
- Balk, R. & Stevens, D. (1999). Etiology and Diagnosis of Mediastinal Masses. *Pulmonary Disease*, vol. 6, parte 2, pp. 1-11. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde [http://turner-white.com/pdf/brm\\_PD\\_V6P2.pdf](http://turner-white.com/pdf/brm_PD_V6P2.pdf)
- Baughman, R., et al. (2010). The FSR Physicians' Treatment Protocol. *Foundation for Sarcoidosis Research*, pp. 1-31. Obtenido el 13 de diciembre de 2017 en internet desde <https://www.stopsarcoidosis.org/physicians-and-investigators/treatment-protocol/>
- Berry, M. (2016). Approach to the adult patient with a mediastinal mass. *UpToDate*. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-a-mediastinal-mass?source=search\\_result&search=mediastinal%20mass&selectedTitle=1~123#H16466296](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-a-mediastinal-mass?source=search_result&search=mediastinal%20mass&selectedTitle=1~123#H16466296)

- Carter, B., et al. (2017). ITMIG Classification of Mediastinal Compartments and Multidisciplinary Approach to Mediastinal Masses. *RadioGraphics*, 37(2), pp. 413-436. doi:10.1148/rg.2017160095
- Carter, Y., et al. (2005). Salmonella infection in an anterior mediastinal mass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 129(1), pp. 228-230. Obtenido el 16 de noviembre de 2017 desde [http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223\(04\)00884-0/fulltext](http://www.jtcvsonline.org/article/S0022-5223(04)00884-0/fulltext)
- Chiarchiaro, J., Chen, B. & Gibson, K. (2016). New molecular targets for the treatment of sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 22(5), pp. 515-521. doi:10.1097/mcp.0000000000000304
- Chopra, A., Kalkanis, A. & Judson, M. (2016). Biomarkers in sarcoidosis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 12(11), pp. 1191-1208. doi:10.1080/1744666x.2016.1196135
- Chowaniec, M., Starba, A. & Wiland, P. (2016). Erythema nodosum - review of the literature. *Reumatologia/Rheumatology*, 54(2), pp. 79-82. doi:10.5114/reum.2016.60217
- Costabel, U. & Hunninghake, G. (1999). ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *European Respiratory Journal*, 14(4), pp. 735-737. doi:10.1034/j.1399-3003.1999.14d02.x
- Culver, D. (2010). Sarcoidosis. *Cleveland Clinic*. Obtenido el 01 de diciembre de 2017 en internet desde <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/pulmonary/sarcoidosis/>

- Douglas, A., Macleod, J. & Matthews, J. (1973). Symptomatic sarcoidosis of skeletal muscle. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 36(6), pp. 1034–1040. Obtenido el 11 de diciembre de 2017 en internet desde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1083605/pdf/jnnpsyc00204-0138.pdf>
- Drent, M., Cremers, J., Jansen, T. & Baughman, R. (2014). Practical eminence and experience-based recommendations for use of TNF- $\alpha$  inhibitors in sarcoidosis. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG - World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*, 31(2), pp. 91-107.
- Endo, T., Kawaguchi, N., Yashima, M., Tei, H. & Hayakwa, H. (1993). Polymyositis-Dermatomyositis and Non-Hodgkins Lymphoma. *Internal Medicine*, 32(6), pp. 487-489. doi:10.2169/internalmedicine.32.487
- Evans, M., Sharma, O., Labree, L., Smith, R. & Rao, N. (2007). Differences in Clinical Findings between Caucasians and African Americans with Biopsy-Proven Sarcoidosis. *Ophthalmology*, 114(2), pp. 325-333. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.074
- Fachinger, P., et al. (2015). Pulmonary tularaemia: all that looks like cancer is not necessarily cancer - Case report of four consecutive cases. *BMC Pulmonary Medicine*, 15(1). doi:10.1186/s12890-015-0026-y
- Fontenot, A. & King, T. (2017). Pathology and pathogenesis of sarcoidosis. *UpToDate*. Obtenido el 30 de noviembre de 2017 en internet desde [https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis?source=see\\_link#H3](https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis?source=see_link#H3)



- Gottlieb, J., Israel, H., Steiner, R., Triolo, J. & Patrick, H. (1997). Outcome in Sarcoidosis - The Relationship of Relapse to Corticosteroid Therapy. *Chest Journal*, 111(3), pp. 623–631, doi:10.1378/chest.111.3.623
- Heiligenhaus, A., Wefelmeyer, D., Wefelmeyer, E., Rösel, M. & Schrenk, M. (2011). The Eye as a Common Site for the Early Clinical Manifestation of Sarcoidosis. *Ophthalmic Research*, 46(1), pp. 9-12. doi:10.1159/000321947
- Herbort, C. P., Rao, N. A., Mochizuki, M., & The Members Of The Scientific Commi. (2009). International Criteria for the Diagnosis of Ocular Sarcoidosis: Results of the First International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocular Immunology and Inflammation*, 17(3), 160-169. doi:10.1080/09273940902818861
- Hill, C., et al. (2001). Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *The Lancet*, 357(9250), pp. 96-100. doi:10.1016/s0140-6736(00)03540-6
- Hosoya, N., et al. (1995). A Rare Case of Cardiac Sarcoidosis in a Patient with Progressive Systemic Sclerosis, Sjogrens Syndrome, and Polymyositis. *Internal Medicine*, 34(12), pp. 1164-1167. doi:10.2169/internalmedicine.34.1164.
- Iannuzzi, M. & Fontana, J. (2011). Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *The Journal of the American Medical Association*, 305(4), pp. 391-399. doi:10.1001/jama.2011.10.
- Iannuzzi, M., Rybicki, B., & Teirstein, A. (2007). Sarcoidosis. *New England Journal of Medicine*, 357, pp. 2153-2165. doi: 10.1056/NEJMra071714. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra071714#t=article>

- Jakubaszek, M., Kwiatkowska, B. & Maślińska, M. (2015). Polymyositis and dermatomyositis as a risk of developing cancer. *Reumatologia/Rheumatology*, 53(2), pp. 101-105. doi:10.5114/reum.2015.51510
- Judson, M. (2016). Corticosteroids in Sarcoidosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 42(1), pp. 119-135. doi:10.1016/j.rdc.2015.08.012
- Judson, M. A. (2014). Determining the cause of pulmonary granulomas: A multidimensional process. *Respirology*, 20(1), 5-6. doi:10.1111/resp.12433
- Judson, M., et al. (2014). The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: An update of a previous clinical tool. *Sarcoidosis Vasculitis And Diffuse Lung Diseases*, 31(1), pp. 19-27. Obtenido el 10 de diciembre de 2017 en internet desde <http://aasog.net/wp-content/uploads/2015/01/WASOG-Organ-Assessment-Instrument.pdf>
- Kamangar, N. (2017). Sarcoidosis. *Medscape*. Obtenido el 30 de noviembre de 2017 en internet desde <https://emedicine.medscape.com/article/301914-overview#a6>
- Khilnani, G., Jain, N., Hadda, V. & Arava, S. (2011). Anterior Mediastinal Mass: A Rare Presentation of Tuberculosis. *Journal of Tropical Medicine*, 2011, pp. 1-4. doi:10.1155/2011/635385
- King, T. (2017). Clinical manifestations and diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *UpToDate*, obtenido el 28 de noviembre de 2017 en internet desde [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-sarcoidosis?source=search\\_result&search=sarcoidosis&selectedTitle=2~150#H5](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-sarcoidosis?source=search_result&search=sarcoidosis&selectedTitle=2~150#H5)

- King, T. (2017). Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. *UpToDate*, obtenido el 28 de noviembre de 2017 en internet desde [https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonary-manifestations-of-sarcoidosis?source=search\\_result&search=sarcoidosis&selectedTitle=1~150#H18586377](https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonary-manifestations-of-sarcoidosis?source=search_result&search=sarcoidosis&selectedTitle=1~150#H18586377)
- King, T. (2017). Treatment of pulmonary sarcoidosis: Initial therapy with glucocorticoids. *UptoDate*, obtenido el 28 de noviembre de 2017 en internet desde <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-pulmonary-sarcoidosis-initial-therapy-with-glucocorticoids>
- Kobak, S. (2015). Sarcoidosis: a rheumatologist's perspective. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 7(5), pp. 196-205. doi:10.1177/1759720x15591310.
- Larrauri, B., Fernández, D., Juri, M. Y Malbrán, A. (2016). Miopatías inflamatorias con evolución recidivante. *Medicina (Buenos Aires)*, 76(6), pp. 379-382. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802016000600012&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802016000600012&lng=es&tlng=es)
- Lis-Swiety, A., Brzezinska-Wcislo, L., Pierzchala, E., & Wcislo-Dziadecka, D. (2006). Systemic sclerosis-polymyositis overlap syndrome accompanied by autoimmune hepatitis and sarcoidosis of mediastinal lymphnodes. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 20(1), pp. 107-108. doi:10.1111/j.1468-3083.2005.01321.x.
- Maguire, S., et al. (2016). Isolated anterior mediastinal tuberculosis in an immunocompetent patient. *BMC Pulmonary Medicine*, 16(1). doi:10.1186/s12890-016-0175-7

- Miller, M. & Vleugels, R. (2017). Clinical manifestations of dermatomyositis and polymyositis in adults. *UpToDate*. Obtenido el 29 de noviembre de 2017 en internet desde <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults>
- Miller, M. (2017). Approach to the patient with muscle weakness. *UpToDate*. Obtenido el 10 de diciembre de 2017 en internet desde <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-muscle-weakness>
- Miller, M. (2017). Malignancy in dermatomyositis and polymyositis. *UpToDate*. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde <https://www.uptodate.com/contents/malignancy-in-dermatomyositis-and-polymyositis#H86590009>
- Molina-Ruiz, A. Y Requena, L. (2016). Eritema nudoso. *Medicina Clínica*, 147(2), pp. 81-86. doi:10.1016/j.medcli.2016.03.038
- Mosca, M., Neri, R., Pasero, G. & Bombardieri, S. (2000). Treatment of the idiopathic inflammatory myopathies: A retrospective analysis of 63 Caucasian patients longitudinally followed at a single center. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 18, pp. 451-456. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde <https://pdfs.semanticscholar.org/ee9a/78147393fa92d908ea2305188c093dabde3f.pdf>
- Nemoto, I., et al. (2007). Tumour-like muscular sarcoidosis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 32(3), pp. 298-300. doi:10.1111/j.1365-2230.2007.02371.x
- Nessrine, A., Zahra, A. & Taoufik, H. (2014). Musculoskeletal involvement in sarcoidosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 40(2), pp. 175-182. doi:10.1590/s1806-37132014000200012

- Newman, L., et al. (2004). A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis - Environmental and Occupational Risk Factors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170(12), pp. 1324-1330. doi:10.1164/rccm.200402-249OC
- Ozkan, V., & Nurdan, K. (2015). Sarcoidosis and autoimmune disorders. A case report and review of the literature. *Shortness of Breath*, 4(3), pp. 95-99.  
doi:10.11138/sob/2015.4.3.095.
- Pasadhika, S. & Rosenbaum, J. (2015). Ocular Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*, 36(4), pp. 669-683. doi:10.1016/j.ccm.2015.08.009
- Phillips, B., Zilko, P., Garlepp, M. & Mastaglia, F. (1998). Frequency of relapses in patients with polymyositis and dermatomyositis. *Muscle & Nerve*, 21(12), pp. 1668-1672.  
doi:10.1002/(sici)1097-4598(199812)21:12<1668::aid-mus7>3.0.co;2-#
- Polymyositis. (s.f). En *Genetic and Rare Diseases Information Center Web Page*. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde  
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7425/polymyositis>
- Prystowsky, S. & Sanchez, M. (2017). Cutaneous manifestations of sarcoidosis. *UpToDate*.  
Obtenido el 10 de diciembre de 2017 en internet desde  
<https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-manifestations-of-sarcoidosis>
- Prystowsky, S. & Sanchez, M. (2017). Management of cutaneous sarcoidosis. *UpToDate*.  
Obtenido el 10 de diciembre de 2017 en internet desde  
<https://www.uptodate.com/contents/management-of-cutaneous-sarcoidosis>
- Rabin, D., et al. (2004). Sarcoidosis: social predictors of severity at presentation. *European Respiratory Journal*, 24(4), pp. 601-608. doi:10.1183/09031936.04.00070503.

- Ramachandraiah, V., Aronow, W. & Chandy, D. (2016). Pulmonary sarcoidosis: an update. *Postgraduate Medicine*, pp. 129(1), 149-158. doi:10.1080/00325481.2017.1251818
- Ramesh, P. (2016). *Medscape*. Obtenido el 20 de julio de 2017 en internet desde <https://emedicine.medscape.com/article/335925-overview#a5>
- Rothova, A. (2000). Ocular involvement in sarcoidosis. *British Journal of Ophthalmology*, 84(1), pp. 110-116. doi:10.1136/bjo.84.1.110
- Saidha, S., Sotirchos, E. & Eckstein, C. (2012). Etiology of Sarcoidosis: Does Infection Play a Role?. *Yale Journal of Biology and Medicine*, 85(1), pp. 133-141. Obtenido el 30 de noviembre de 2017 en internet desde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3313528/>
- Saketkoo, L., & Baughman, R. (2016). Biologic therapies in the treatment of sarcoidosis. *Expert Review of Clinical Immunology*, 12(8), pp. 817-825. doi:10.1080/1744666x.2016.1175301
- Sarcoidosis. (2010). En *American Thoracic Society*. Obtenido el 30 de noviembre de 2017 en internet desde <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/breathing-in-america/>
- Schwartz, R. & Nervi, S. (2007). Erythema Nodosum: A Sign of Systemic Disease. *American Academy of Family Physicians*, 75(5), pp. 695-700.
- Sequeira, W. & Aggarwal, R. (2017). Sarcoid arthropathy. *UpToDate*. Obtenido el 10 de diciembre de 2017 en internet desde <https://www.uptodate.com/contents/sarcoid-arthropathy>

- Sequeira, W. & Aggarwal, R. (2017). Sarcoid: Muscle, bone, and vascular disease manifestations. *UpToDate*. Obtenido el 10 de diciembre de 2017 en internet desde <https://www.uptodate.com/contents/sarcoid-muscle-bone-and-vascular-disease-manifestations>
- Wanat, K. & Rosenbach, M. (2015). Cutaneous Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*, 36(4), pp. 685-702. doi:10.1016/j.ccm.2015.08.010
- Yanardağ, H., Pamuk, Ö. & Karayel, T. (2003). Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patients. *Respiratory Medicine*, 97(8), pp. 978-982. doi:10.1016/s0954-6111(03)00127-6
- Yee, A. (2016). Sarcoidosis: Rheumatology perspective. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 30(2), pp. 334-356. doi:10.1016/j.berh.2016.07.001

## ANEXOS

## Anexo A. Límites de los compartimentos del mediastino

Compartment	Boundaries	Major Contents
Prevascular	Superior: thoracic inlet Inferior: diaphragm Anterior: sternum Lateral: parietal mediastinal pleura Posterior: anterior aspect of the pericardium as it wraps around the heart in a curvilinear fashion	Thymus Fat Lymph nodes Left brachiocephalic vein
Visceral	Superior: thoracic inlet Inferior: diaphragm Anterior: posterior boundaries of the prevascular compartment Posterior: vertical line connecting a point on each thoracic vertebral body 1 cm posterior to its anterior margin	Nonvascular: trachea, carina, esophagus, lymph nodes Vascular: heart, ascending thoracic aorta, aortic arch, descending thoracic aorta, superior vena cava, intrapericardial pulmonary arteries, thoracic duct
Paravertebral	Superior: thoracic inlet Inferior: diaphragm Anterior: posterior boundaries of the visceral compartment Posterolateral: vertical line against the posterior margin of the chest wall at the lateral margin of the transverse process of the thoracic spine	Thoracic spine Paravertebral soft tissues

Se muestran las estructuras que delimitan los compartimentos: prevascular (anterior), visceral (medio) y paravertebral (posterior) del mediastino según la clasificación de ITMIG. Tabla tomada de Carter et al., 2017.



## Anexo B. Formas de presentación de la sarcoidosis cutánea y sus diagnósticos diferenciales

Frequency	Morphology	Clinical Differential
Common	Macules/papules	Acne, rosacea, syringoma, angiofibroma, xanthelasma, lichen planus, granuloma annulare, adnexal tumors
	Plaque	Lichen planus, granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, morphea, psoriasis, syphilis, leprosy, discoid lupus. Annular lesions: granuloma annulare, tinea corporis, subacute cutaneous lupus, leprosy
	Lupus pernio	Cutaneous lupus, rosacea (rhinophyma), cutaneous malignancy (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma), lymphoma, leishmaniasis, systemic/deep fungal infections, granulomatosis with polyangiitis (if nasal destruction)
	Subcutaneous	Erythema nodosum, lupus panniculitis, panniculitis T-cell lymphoma, granuloma annulare, lipomas, deep cysts, rheumatoid nodule
	Scar/tattoo	Hypertrophic scar, keloids, atypical mycobacterial infections
Uncommon	Psoriasiform	Psoriasis, secondary syphilis
	Lichenoid	Lichen planus, lichen nitidus, lichen striatus
	Verrucous	Hypertrophic lichen planus, hypertrophic lupus, squamous cell carcinoma, verruca vulgaris
	Ichthyosiform	Ichthyosis vulgaris, acquired ichthyosis
	Lymphedematous	Other causes of lymphedema: congestive heart failure, Kaposi sarcoma (if lymph nodes involved), lymphoma
	Atrophic	Necrobiosis lipoidica, morphea, scar
	Ulcerative	Necrobiosis lipoidica, atypical mycobacterial infection, malignancy (squamous cell carcinoma), trauma
	Hypopigmented	Postinflammatory hypopigmentation, tinea versicolor, vitiligo, pityriasis alba, leprosy
	Angiolupoid	Basal cell carcinoma, rosacea, cutaneous lymphoma, fungal infections
Rare	Erythroderma	Medication reactions, cutaneous T-cell lymphoma, psoriasis, atopic dermatitis
	Pigmented purpuric	Pigmented purpuric dermatosis, cutaneous T-cell lymphoma
	Photodistributed	Actinic granuloma, granuloma annulare, cutaneous lupus
	Scalp	Central centrifugal cicatricial alopecia, lichen planopilaris, alopecia areata, atypical necrobiosis lipoidica
	Nails	Lichen planus, psoriasis, onychomycosis
	Mucosal	Crohn disease, Melkersson-Rosenthal, mucosal neuromas, foreign body reaction, lichen planus
	Genital	Crohn disease, infection (cellulitis), lymphatic blockage, foreign body reaction
Nonspecific lesions	Erythema nodosum	Subcutaneous sarcoidosis, lupus panniculitis, panniculitis T-cell lymphoma, granuloma annulare, lipomas, deep cysts
	Calcinosis cutis	Gouty tophi, rheumatoid nodule, milia
	Digital clubbing	Other causes of lung disease
	Neutrophilic dermatoses	Deep fungal infection, mycobacterial infection, malignancy, vasculitis

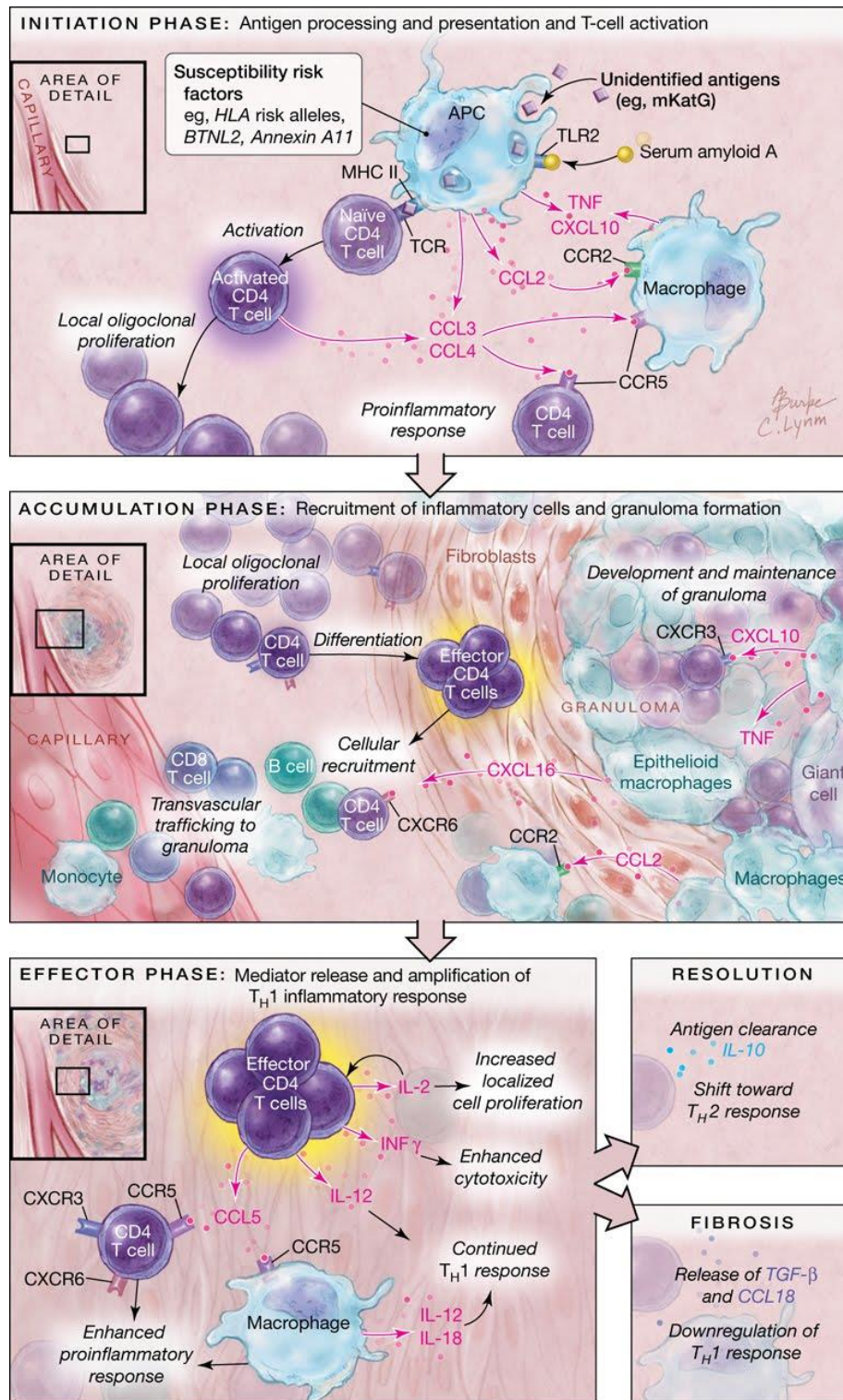
Se muestran las diferentes morfologías, con su respectiva frecuencia de aparición, en las que se puede presentar la sarcoidosis cutánea. Dependiendo a la morfología de la lesión, se puede pensar en distintos diagnósticos diferenciales. Tabla tomada de Wanat & Rosenbach, 2015.

## Anexo C. Estructuras afectadas y forma de presentación en la sarcoidosis ocular

Ocular structures	Ophthalmic manifestations
- Eyelids	Eyelid granuloma, madarosis (loss of eyelashes), poliosis (whitening of lashes), entropion, trichiasis, lagophthalmos (if associated with facial palsy)
- Conjunctiva	Conjunctival nodules or granuloma, conjunctivitis, symblepharon, conjunctival cicatrization
- Episclera/sclera	Episcleritis, scleritis
- Cornea	Peripheral ulcerative keratitis, interstitial keratitis, exposure keratopathy, band keratopathy
- Trabecular meshwork and anterior chamber angle	Trabecular granuloma, peripheral anterior synechiae, ocular hypertension, glaucoma
- Iris	Anterior uveitis (iritis), iris nodules/granuloma, posterior synechiae, pupillary abnormalities
- Lens	Cataract
- Pars plana/vitreous	Intermediate uveitis
- Retina	Retinitis, retinal vasculitis, macular edema
- Choroid	Choroiditis, granuloma
- Optic nerve	Papillitis, papilledema (increased intracranial pressure due to neurosarcoid), granuloma, optic neuropathy (compressive or infiltrative), optic atrophy
- Lacrimal gland	Granuloma, dacryoadenitis, keratoconjunctivitis sicca (dry eye)
- Nasolacrimal drainage system	Nasolacrimal duct obstruction
- Extraocular muscles and other orbital tissues	Granuloma, strabismus, proptosis, optic nerve compression
- Intracranial lesions involving visual pathway	Decreased vision, visual field defects, abnormal pupillary response, abnormal eye movement

Tabla tomada de Pasadhika & Rosenbaum, 2015.

## Anexo D. Modelo del proceso de formación de un granuloma sarcoide



En un hospedador genéticamente predispuesto, la presentación del antígeno conduce a la activación de las células T CD4, una proliferación clonal hacia células Th1 y la elaboración de citocinas o quimiocinas. Esto promueve la acumulación celular y la formación de nidos, lo que resulta en granuloma. APC: célula presentadora de antígeno; *BTNL2*: gen de proteína 2 similar a butirophilina; CCL: ligando de quimiocina (motivo C-C); CCR: receptor de quimiocina (motivo C-C); CXCL: ligando de quimiocina (motivo C-X-C); CXCR: receptor de quimiocina (motivo C-X-C); MHC II: complejo mayor de histocompatibilidad II; mKatG: proteína catalasa-peroxidasa de *Mycobacterium tuberculosis*; TCR: receptor de células T; TGF- $\beta$ : factor de crecimiento transformante  $\beta$ ; TLR, receptor tipo Toll; TNF: factor de necrosis tumoral. Imagen tomada de Iannuzzi & Fontana, 2011

## Anexo E. Manifestaciones musculoesqueléticas de la sarcoidosis

<b>Artropatía</b>
Artralgia
Periartritis
Tenosinovitis
Artritis aguda
Artritis crónica
Sacroiliitis
Dactilitis
Entesitis
Espondilitis
<b>Miopatía</b>
Miositis aguda
Miopatía crónica
Miopatía nodular
Pseudohipertrofia
<b>Sarcoidosis ósea</b>
Lesiones líticas / escleróticas
Acropaquia
Resorciones óseas
Fracturas óseas patológicas
<b>Otras manifestaciones</b>
Síntomas inespecíficos (ej. fatiga, mialgia)
Fibromialgia / depresión
Vasculitis
Síntomas de Sicca
Síndrome de superposición (ej. síndrome de Sjögren, reumatismo)

Tabla adaptada de Kobak, 2015.

## Anexo F. Logaritmo para la toma de decisión de tratamiento

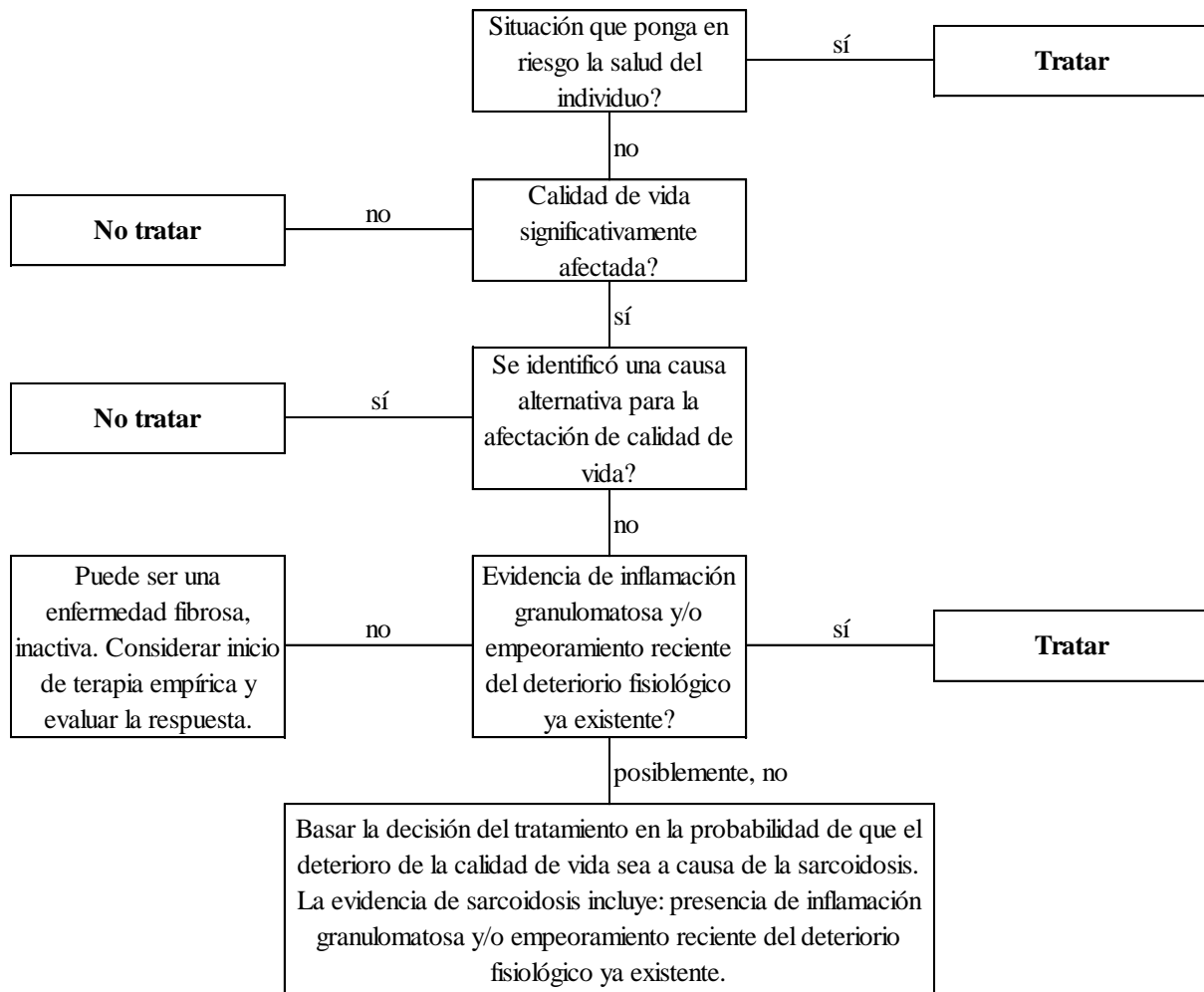


Figura adaptada de Judson, 2016.

Anexo G. Enfoque general del tratamiento con corticoide en los órganos afectados por sarcoidosis

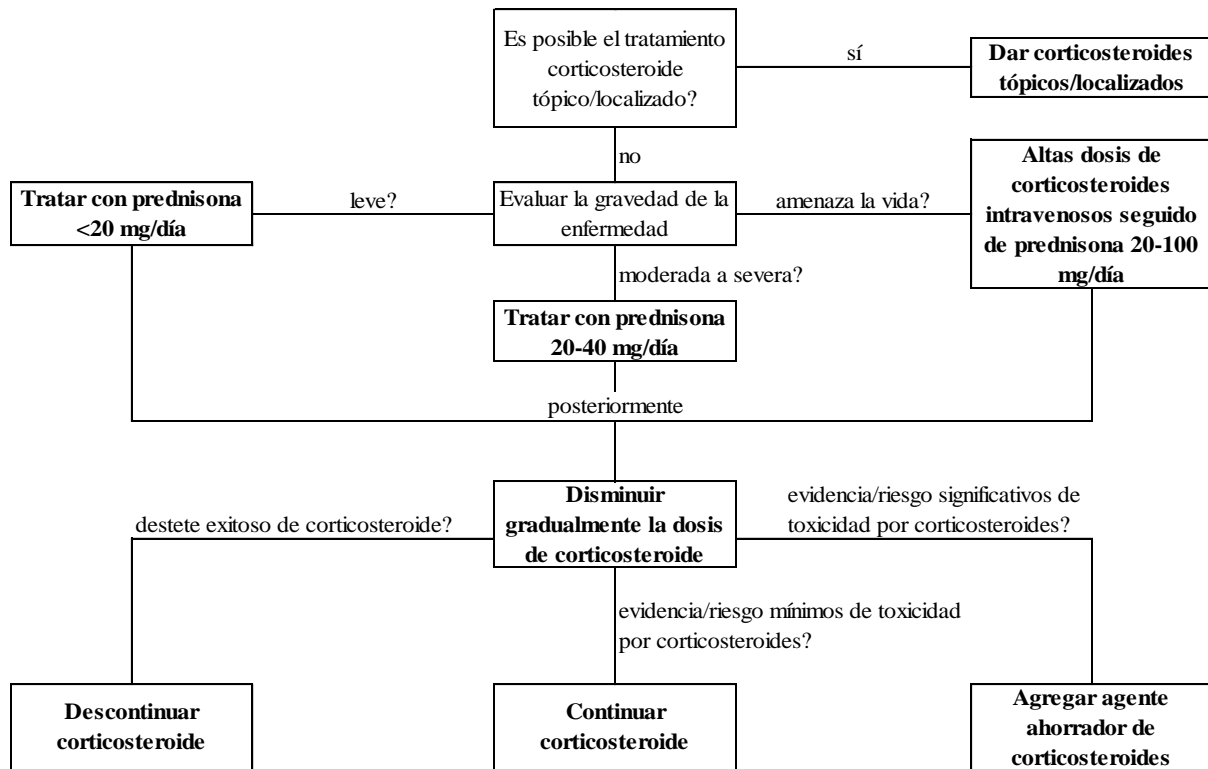


Figura adaptada de Judson, 2016

Anexo H. Algoritmo de tratamiento para la sarcoidosis pulmonar

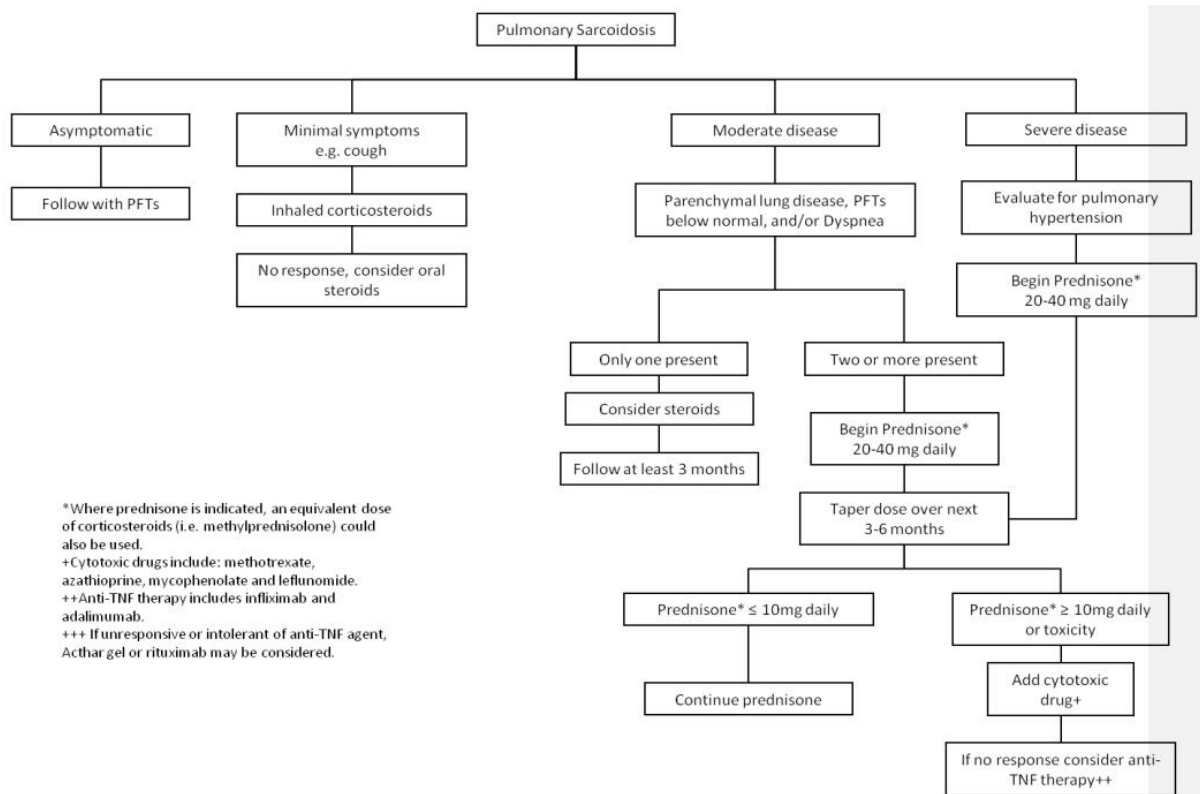


Figura tomada de Baughman et al., 2010

## Anexo I. Algoritmo de tratamiento para la sarcoidosis cutánea

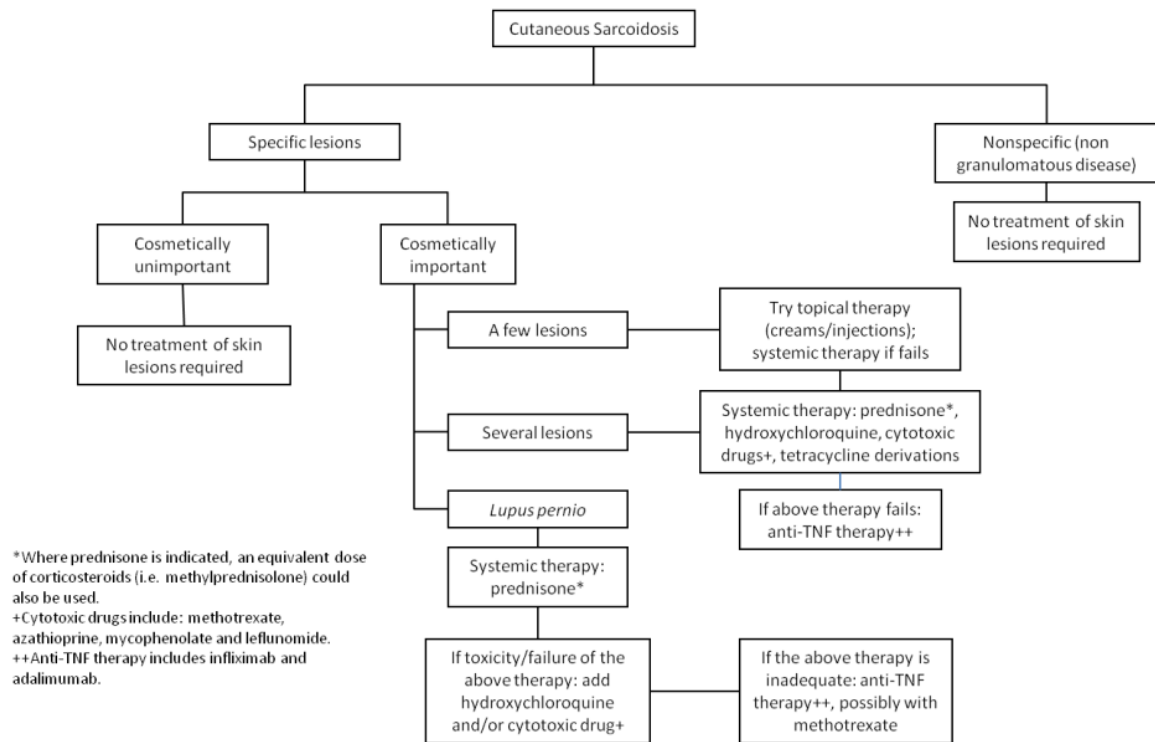
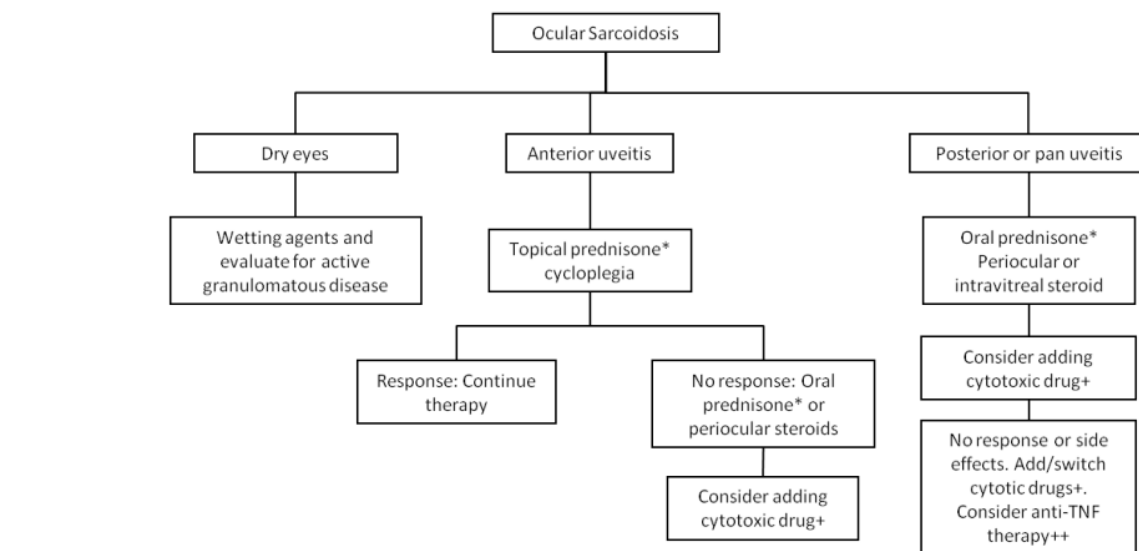


Figura tomada de Baughman et al., 2010

## Anexo J. Algoritmo de tratamiento para la sarcoidosis ocular



\*Where prednisone is indicated, an equivalent dose of corticosteroids (i.e. methylprednisolone) could also be used.

+Cytotoxic drugs include: methotrexate, azathioprine, mycophenolate and leflunomide.

++Anti-TNF therapy includes infliximab and adalimumab.

+++ If unresponsive or intolerant of anti-TNF agent, Acthar gel or rituximab may be considered.

Figura tomada de Baughman et al., 2010

Anexo K. Algoritmo de tratamiento para la sarcoidosis cardiaca

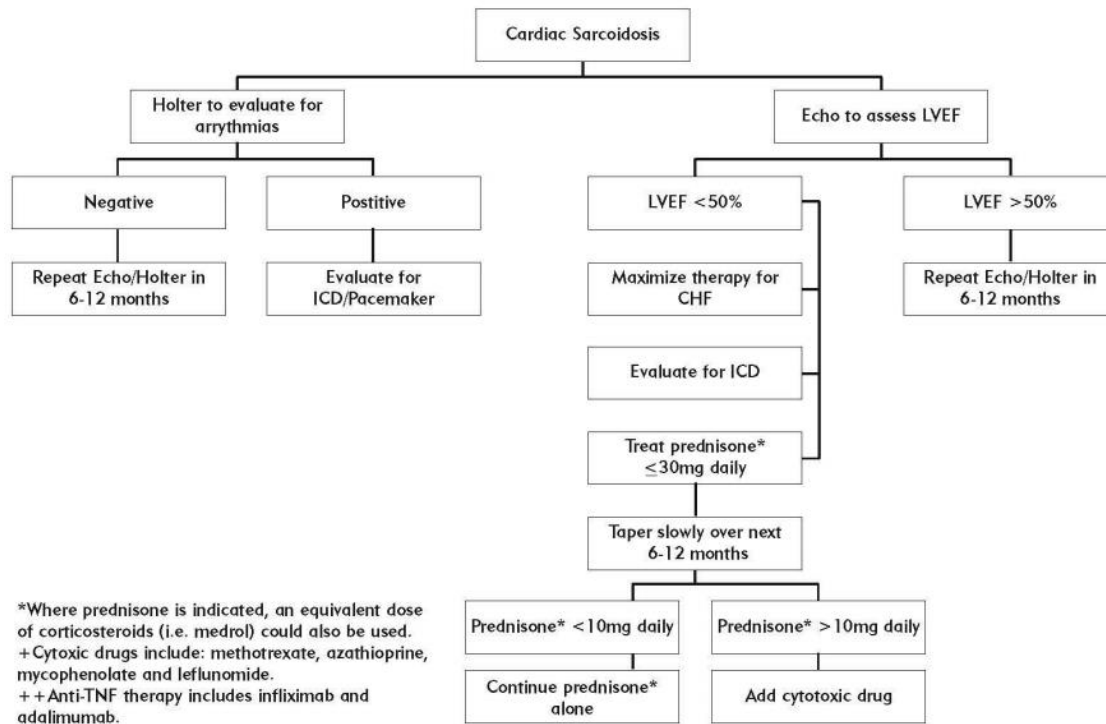


Figura tomada de Baughman et al., 2010

Anexo L. Algoritmo de tratamiento para la neurosarcoidosis

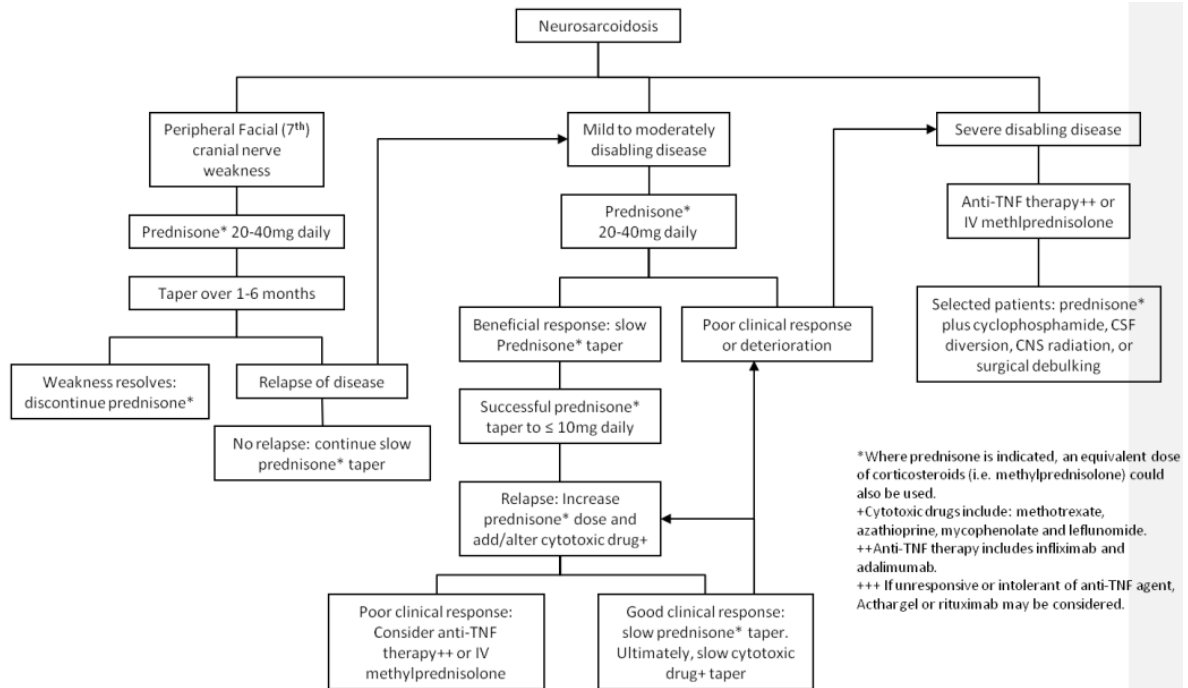


Figura tomada de Baughman et al., 2010



Anexo M. Algoritmo de tratamiento para la sarcoidosis hepática

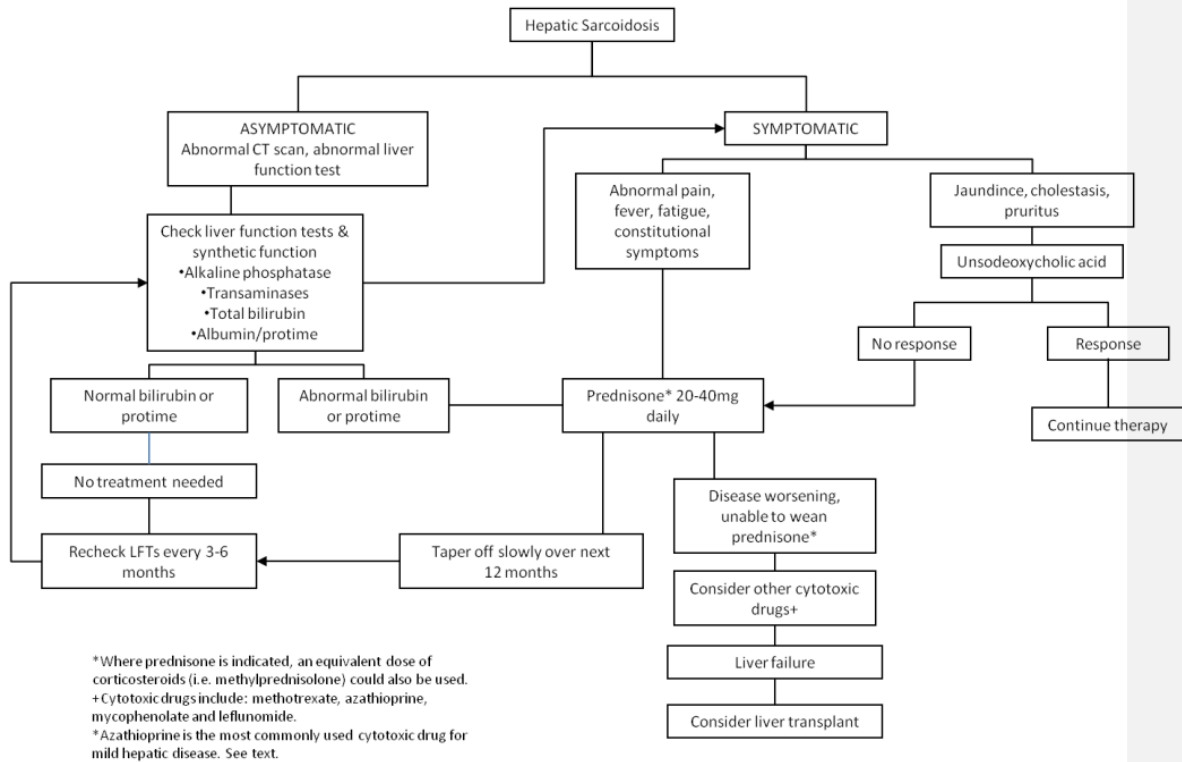


Figura tomada de Baughman et al., 2010

Anexo N. Algoritmo de tratamiento para la sarcoidosis renal

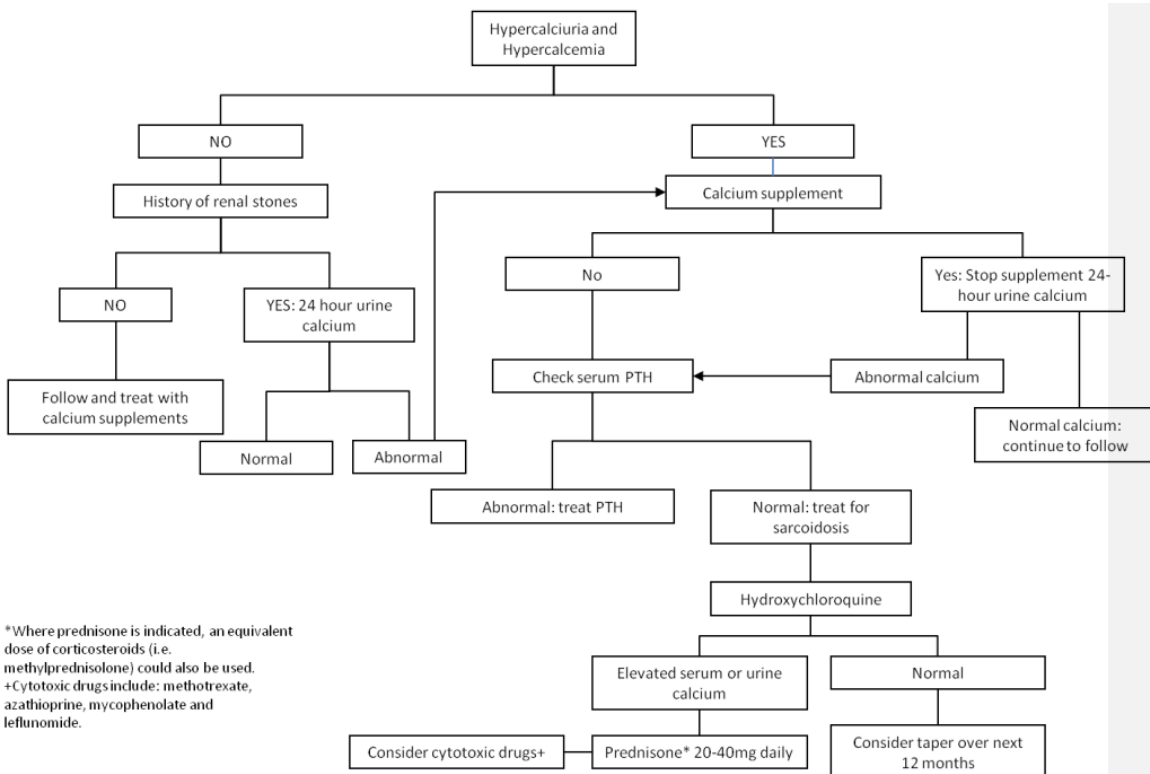
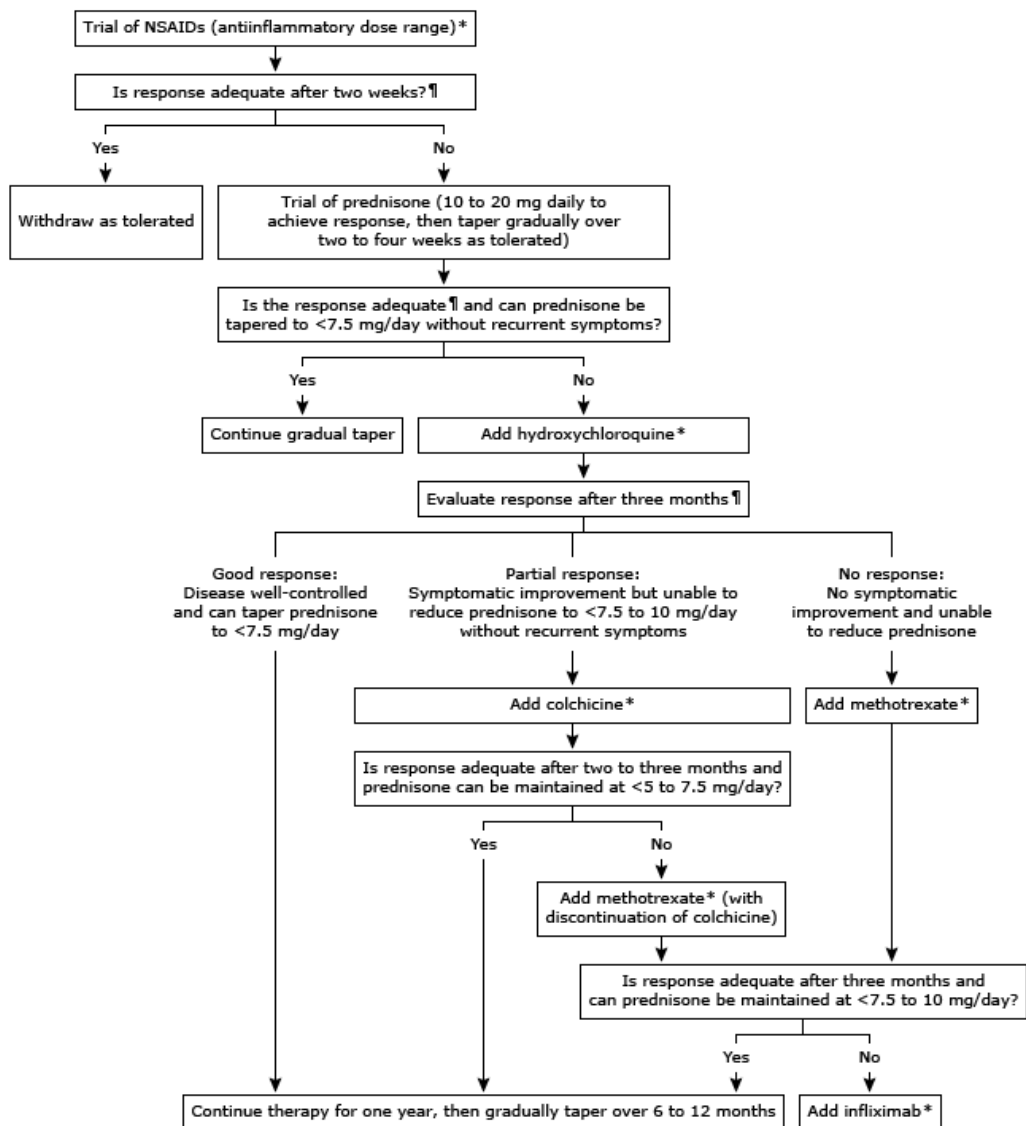


Figura tomada de Baughman et al., 2010

## Anexo O. Algoritmo de tratamiento para la artropatía sarcoide



¶ Una respuesta al tratamiento se caracteriza por el control de los síntomas y los signos de inflamación de las articulaciones, con la resolución de la sensibilidad, la hinchazón y el dolor. NSAIDs: antiinflamatorios no esteroideos. Figura tomada de Sequeira & Aggarwal, 2017