



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTA DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

DERMATOLOGÍA

**CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DEL GRANULOMA SARCOIDAL Y
SARCOIDOSIS CUTÁNEA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL CENTRO
DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICA

PRESENTADO POR

ALEJANDRA ANGULO RODRÍGUEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

DERMATOLOGÍA

DIRECTORES DE TESIS:

**DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ
DRA. MARÍA LUISA PERALTA PEDRERO**

**Marzo 2022-Febrero 2025
Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**Correlación clínico-patológica del granuloma sarcoidal y sarcoidosis
cutánea en pacientes atendidos en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de
la Pascua”**

Autor: Alejandra Angulo Rodríguez

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización en Dermatología

Vo. Bo.

Dra. Claudia María Mesa Dávila
Directora de Formación y Actualización Médica e Investigación
Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**Correlación clínico-patológica del granuloma sarcoidal y sarcoidosis
cutánea en pacientes atendidos en el Centro Dermatológico “Dr.
Ladislao de la Pascua”**

Autor: Alejandra Angulo Rodríguez

Alejandra Angulo Rodríguez
Dermatología



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"

Dra. María Luisa Peralta Pedrero
Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"

ÍNDICE

Resumen	1
I. Introducción	2
II. Marco teórico y antecedentes	2
2.1 Marco teórico	2
Generalidades	2
Antecedentes históricos	3
Epidemiología	3
Patogenia	3
Cuadro clínico	4
Tabla 1. Manifestaciones cutáneas específicas y no específicas de sarcoidosis.	5
Tabla 2. Sustancias presentes en la tinta de tatuajes.	6
Tratamiento	8
Figura 1. Etapas del tratamiento de la sarcoidosis cutánea. Realizado por el autor.	11
Escalas de medición	11
Pronóstico	12
2.2 Antecedentes	12
III. Planteamiento del problema	18
IV. Justificación	18
V. Hipótesis	18
VI. Objetivo general	18
VII. Objetivos específicos	18
VIII. Metodología	19
8.1 Tipo de estudio	19
8.2 Población de estudio	19
8.3 Estrategia de reclutamiento	19
8.4 Variables	19
8.5 Mediciones e instrumentos de medición	20
8.6 Análisis estadístico de los datos	20
IX. Implicaciones éticas	20
X. Resultados	21
Características clínicas	21
Tabla 4. Características clínicas de sarcoidosis cutánea en los pacientes evaluados.	22

Figura 2. Sexo de los pacientes	23
Figura 3. Edad de los pacientes al diagnóstico	24
Figura 4. Morfología de las lesiones	24
Figura 5. Topografía de las lesiones	25
Figura 6. Manifestaciones clínicas extra cutáneas	25
Figura 7. Tratamientos empleados	26
Figura 8. Otros tratamientos utilizados	26
Características histopatológicas	26
Tabla 5. Hallazgos histopatológicos en epidermis y dermis	27
XI. <i>Discusión</i>	28
XII. <i>Conclusiones</i>	29
XIII. <i>Bibliografía</i>.....	30

Resumen

Introducción: La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida, caracterizada por la acumulación de granulomas no caseificantes en diversos tejidos. El involucro cutáneo ocurre en aproximadamente 30% de los casos y puede actuar como indicador de afección sistémica. En México no existen datos epidemiológicos que evalúen las características demográficas de la enfermedad.

Objetivos: Correlacionar las características clínicas e histopatológicas de pacientes con granuloma sarcoidal, sarcoidosis cutánea y caracterizar el fenotipo clínico.

Metodología: Estudio transversal descriptivo de expedientes electrónicos, evaluando características clínicas e histopatológicas de sarcoidosis cutánea en un periodo de 15 años en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, en la Ciudad de México.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes, de los cuales 34 fueron mujeres (85%), con edad media al diagnóstico de 38.8 años. Las manifestaciones cutáneas más comunes fueron los nódulos asociados a sarcoidosis en tatuajes (45%), la topografía predominante fue la cabeza (77.5%). Las manifestaciones clínicas extracutáneas habituales fueron respiratorias (50%). Se analizaron 53 biopsias con características compatibles con sarcoidosis cutánea, evidenciando la presencia de granulomas sarcoidales en el 100% de los casos. El tratamiento más utilizado fue a base de corticoesteroides tópicos de alta y muy alta potencia (51%) y otros (48.5%), dentro de éstos últimos principalmente pirfenidona (52.9%).

Conclusiones: En nuestro medio predominaron clínicamente los nódulos en la sarcoidosis asociada a tatuajes, con la presencia del granuloma sarcoidal en todas las biopsias evaluadas. La mejor respuesta terapéutica se obtuvo mediante politerapia, con el uso de otros tratamientos que podrían incluirse dentro de las guías terapéuticas. La limitante fue la información insuficiente en los expedientes clínicos.

I. Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida, caracterizada por la acumulación de granulomas no caseificantes en diversos tejidos. **(1)**

Se han descrito más de 20 manifestaciones clínicas asociadas a sarcoidosis, cualquier órgano puede afectarse, con predominio en los pulmones, nódulos linfáticos, ojos y piel. **(2)**

La afectación cutánea ocurre en aproximadamente 30% de los casos, generalmente al inicio de la enfermedad, ya sea de forma aislada o en un tercio de los pacientes con manifestación sistémica. **(3, 4)**

Debido a que la sarcoidosis cutánea puede actuar como indicador de afección sistémica, resulta indispensable identificar las lesiones cutáneas de manera incipiente. Por esto, ante la sospecha diagnóstica se debe realizar una biopsia de piel con el fin de confirmar el diagnóstico mediante correlación clínico-patológica. **(3, 5)**

Existen estudios retrospectivos a nivel internacional que correlacionan las características clínicas e histológicas en pacientes diagnosticados con sarcoidosis cutánea en diversos países. En México no existen datos epidemiológicos que evalúen las características demográficas de la enfermedad.

II. Marco teórico y antecedentes

2.1 Marco teórico

Generalidades

La sarcoidosis es un padecimiento multisistémico de etiología desconocida, caracterizado por la presencia de granulomas no caseificantes en distintos tejidos.

Los órganos comúnmente afectados son los pulmones en 76-95% de los casos, seguido de la piel en 25-30%. Sin embargo, puede afectar cualquier otro órgano, incluyendo nódulos linfáticos, ojos, hígado, corazón, riñón, sistema nervioso central y sistema endocrino. **(2, 6, 7)**

Algunos autores consideran que la sarcoidosis cutánea puede ocurrir de forma aislada, con presencia de granulomas limitados a la piel, mientras otros sugieren que estos casos se deben considerar una enfermedad sarcoidal de significancia incierta. **(6, 8, 9)**

En dos tercios de los casos se mantiene como una enfermedad limitada dentro de los primeros 12-36 meses tras su diagnóstico y sólo 10-30% de los pacientes siguen un curso crónico, ameritando un manejo agresivo y prolongado. **(1)**

Antecedentes históricos

La sarcoidosis cutánea fue descrita en 1869 por el dermatólogo británico Jonathan Hutchinson como una enfermedad cutánea aislada y en 1889, el dermatólogo francés Ernest Besnier estableció el término de lupus pernio.

En 1900, el dermatólogo noruego Caesar Boeck postuló que la sarcoidosis es una enfermedad sistémica y no únicamente cutánea, además, describió las características histopatológicas de la sarcoidosis y acuñó el término sarcoidal para describir las lesiones que se asemejan a la sarcoidosis. **(10)**

Epidemiología

La incidencia y prevalencia actuales de la sarcoidosis son de 7.6-8.4 y 59-60.1 por cada 100,000 personas, respectivamente. En Estados Unidos, se ha reportado una incidencia anual de 35.5 por 100,000 afroamericanos, 10.9 por 100,000 caucásicos y 3-4 por 100,000 asiáticos, con variaciones de acuerdo con el sexo, la edad, la zona geográfica y la raza. **(4)**

Al igual que el resto de los tipos de sarcoidosis, la variedad cutánea predomina en el sexo femenino, con una incidencia global estimada de 16.5 por cada 100,000 hombres y 19 por cada 100,000 mujeres. **(11)**

La edad de presentación tiene una incidencia bimodal en mujeres, el primero entre los 20 y 45 años y el segundo a los 50 años, mientras que en hombres se diagnostica entre los 30 y 50 años. **(1, 4)**

El riesgo de padecer sarcoidosis en la vida es de 0.85% en caucásicos y americanos, en afroamericanos es de 2.4%. Adicionalmente, aquellos pacientes con un familiar de primer grado afectado tienen tres veces más riesgo de padecer la enfermedad. **(1, 12)**

De igual forma, se ha demostrado una variabilidad estacional, con mayor número de casos durante el invierno y menos casos durante el otoño, aunque al parecer no existe una relación causal. **(13)**

Patogenia

La etiología de esta enfermedad granulomatosa es desconocida. No obstante, se ha demostrado que la interacción entre factores genéticos y ambientales favorecen una respuesta inmune exagerada, que conlleva a la activación de macrófagos y células T, con la subsecuente formación de granulomas. **(10, 14)**

La sarcoidosis ocurre en sujetos genéticamente predispuestos como resultado de la exposición a antígenos externos como infecciones y materiales extraños, incluyendo

distintos metales, combustibles, tintas y más recientemente se han descrito casos asociados a biopolímeros para procedimientos cosméticos. **(4, 11)**

Se ha demostrado que está relacionada con complejos genéticos del HLA, específicamente HLA-DRB1 y sus variantes. Los pacientes descendientes de África poseen un HLA DRB1*12:01, DRB1*15:03 y DQB1 0602, mientras que en Europa predomina el genotipo HLA DRB1 15:01, HLA DRB1 4:0 y HLA DRB1*3:01. **(13)**

Otros genes y polimorfismos implicados son ANXA11, BTNL2, XAF1, NOTCH4, IL-23R, ACE, TLR9, NOD2, TNF- α y TGF-B1. **(4)**

La formación de granulomas deriva de una respuesta inmunitaria de tipo Th1 y Th17, con activación de citocinas y quimiocinas como IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, IL-17, IL-18 y IL-23. **(10)**

Se ha postulado que la sarcoidosis forma parte de los síndromes paraneoplásicos. Aunque existe controversia sobre esta correlación, se ha identificado que estos pacientes tienen cinco veces más riesgo de desarrollar una neoplasia.

Hasta el 60% de los casos de linfomas, neoplasias hematológicas y adenocarcinoma de pulmón en pacientes con sarcoidosis se han asociado con la variedad cutánea. **(15)**

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la sarcoidosis como enfermedad multisistémica dependen del tejido involucrado. Los síntomas órgano específico incluyen alteraciones respiratorias en 30-53%, articulares 6-35%, cutáneas 10-50%, hepáticas 80%, cardíacas 3-39%, neurológicas 3-10%, renales 13% y laríngeas 10-15%. **(1, 12)**

La piel es el segundo órgano más afectado, generalmente como presentación inicial de la enfermedad en 80% de los casos de sarcoidosis sistémica. **(6, 10)**

Las manifestaciones cutáneas son polimorfas, pueden ser lesiones únicas o múltiples, con variabilidad en el color, desde eritema a eritemato-violáceas, hiperpigmentadas café o negras e incluso del color de la piel normal, por lo que, derivado de la diversidad en presentación clínica, algunos autores denominan a la sarcoidosis cutánea “la gran imitadora”. **(14)**

A grandes rasgos, existen dos tipos de manifestaciones cutáneas, clasificándose como específicas y no específicas, de acuerdo con la presencia o ausencia de granulomas sarcoidales en la histopatología, respectivamente. **(16)**

Las lesiones específicas son aquellas con presencia de granulomas no caseificantes en el estudio histopatológico e incluyen manchas, pápulas, placas, nódulos subcutáneos y lupus pernio, así como infiltrados sarcoidales que pueden aparecer sobre tatuajes o cicatrices. **(12, 14)**

En menor frecuencia, se manifiestan como lesiones hipopigmentadas, angiolupoides, psoriasiformes, eritrodérmicas, ulcerativas, ictiosiformes, verrugosas o papilomatosas, vasculíticas, atróficas y liquenoides. **(2)**

Las lesiones no específicas más comunes son eritema nudoso, seguido de calcinosis cutis, prurigo y dedos “en palillo de tambor”. **(1, 12) Tabla 1.**

Tabla 1. Manifestaciones cutáneas específicas y no específicas de sarcoidosis.

Lesiones específicas		Lesiones no específicas	
Comunes	Poco comunes	Comunes	Poco comunes
Manchas	Hipopigmentada	Eritema nodoso	Calcinosis cutis
Pápulas	Angiolupoide		Prurigo
Placas	Psoriasiforme		Dedos “en palillo de tambor”
Nódulos subcutáneos	Eritrodérmica		
Lupus pernio	Ulcerativa		
Sarcoidosis en tatuajes y cicatrices	Ictiosiforme		
	Verrugosa/papilomatosa		
	Vasculítica		
	Atrófica		
	Liquenoide		

Manifestaciones cutáneas específicas

- **Manchas y pápulas**

Las lesiones cutáneas más frecuentes de sarcoidosis cutánea son las manchas y pápulas. Predominan en cara y cuello, principalmente en párpados, pliegues nasolabiales y región occipital del cuello. Con menor frecuencia, aparecen en piel cabelluda, superficies extensoras de brazos, tórax posterior y glúteos.

Generalmente son lesiones menores de 1 cm de diámetro, en ocasiones umbilicadas y ligeramente infiltradas, del color de la piel, amarillentas, marrones, rojizas, violáceas o hipopigmentadas. A la vitropresión presentan un color distintivo que se describe como “jalea de manzana” y suelen resolver con el tiempo sin dejar cicatriz. **(12)**

- **Placas**

Las placas son lesiones localizadas a la cara, generalmente en nariz, mejillas, labios, frente y orejas. Son ovaladas o circulares, de bordes bien delimitados, firmes al tacto y de superficie escamosa, cuya coloración varía del café al rojo y remiten dejando cicatrices. **(10)**

- **Nódulos subcutáneos**

La sarcoidosis subcutánea es la menos común de las manifestaciones específicas. Se restringen a tronco y extremidades, presentándose como múltiples lesiones firmes, móviles, redondas u ovals. Son del color de la piel, eritematosas, violáceas o hipopigmentadas, comúnmente indoloros. Suelen no estar asociados con afectación sistémica, por lo que su pronóstico habitualmente es favorable. **(17)**

- **Lupus pernio**

El lupus pernio es la variante clínica más característica de la sarcoidosis cutánea. Predomina en mujeres afroamericanas y topográficamente en la punta de la nariz, mejillas o zona central de la cara, con placas infiltradas, eritemato-violáceas, de superficie escamosa, que remiten dejando cicatrices y telangiectasias. Se asocia con enfermedad crónica, refractaria al tratamiento, con resultados desfigurantes. Hasta 50% de los pacientes con lupus pernio padecen enfermedad extracutánea, por lo que se consideran lesiones predictivas de sarcoidosis sistémica. **(2, 14)**

- **Sarcoidosis asociada a tatuaje**

Los tatuajes decorativos son una práctica común que consiste en la introducción de pigmentos minerales o vegetales en la epidermis, con el fin de producir una coloración permanente en la piel.

Los primeros reportes de sarcoidosis asociada a tatuaje se realizaron en 1939 y desde entonces, se ha demostrado que puede aparecer sobre el tatuaje en cualquier momento tras su realización. **(18)**

La tinta es reconocida como un material extraño, actuando como un inductor para la formación de granulomas, pues activa la respuesta inflamatoria crónica al estímulo antigénico. Otros mecanismos patogénicos propuestos son la respuesta inmune hiperactiva con activación excesiva de macrófagos, la respuesta inmune hiporreactiva y la inflamación granulomatosa perineural. **(8, 19, 20)**

Esta reacción puede estar restringida a ciertos colores, siendo más común en tatuajes con pigmento rojo, negro, azul y verde, debido a las sustancias que contienen. **(21) Tabla 2.**

Tabla 2. Sustancias presentes en la tinta de tatuajes

Color	Sustancia
Rojo	Sales de mercurio
Amarillo	Sulfuro de cadmio
Café	Óxido de hierro
Negro	Carbón
Azul	Cloruro de cobalto
Morado	Manganeso

Clínicamente son pápulas, nódulos o placas eritematosas, con o sin escama en su superficie, asintomáticas o pruriginosas y se consideran un signo clínico de sarcoidosis cutánea aislada o de sarcoidosis sistémica. **(12)**

Diagnóstico

El diagnóstico de sarcoidosis cutánea no está claramente estandarizado, pero se basa en tres criterios principales: presentación clínica consistente, evidencia histológica de granulomas no caseificantes en uno o más tejidos, y la exclusión de otras enfermedades granulomatosas. **(4)**

Tras la confirmación diagnóstica de sarcoidosis cutánea se requiere una evaluación exhaustiva para descartar la afectación sistémica. Esto se realiza mediante una historia clínica completa, evaluación física y estudios de imagen y laboratorio complementarios.

Las guías internacionales sugieren realizar biometría hemática, pruebas de funcionamiento renal, hepático y tiroideo, vitamina D, niveles séricos de calcio, urianálisis, electrocardiograma, radiografía de tórax, pruebas de funcionamiento pulmonar y examen oftalmológico. Cualquier alteración identificada requiere referencia a la especialidad correspondiente. **(7, 10)**

- **Estudio histopatológico**

El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio histopatológico, en el cual se observan granulomas no caseificantes o no necrotizantes. También son conocidos como granulomas “desnudos”, compuestos por agregados de histiocitos epitelioides, sin la presencia de linfocitos en la periferia del granuloma (ausencia de la “corona” de linfocitos). **(1, 5, 14, 17)**

Ocasionalmente coexisten con células gigantes multinucleadas tipo Langhans o cuerpo extraño, que poseen cuerpos asteroides dentro de su citoplasma, o concreciones cálcicas y de proteínas denominados cuerpos de Schaumann. **(10)**

Estos granulomas no son específicos de sarcoidosis, ya que se han observado en otras entidades, como en la enfermedad de Crohn cutánea, síndrome de Melkersson-Rosenthal, rosácea granulomatosa y lepra tuberculoide. **(2)**

- **Dermatoscopia**

A la dermatoscopia, las estructuras globulares amarillo-anaranjadas y los vasos lineales de diversos diámetros están presentes en casi la totalidad de las lesiones cutáneas de sarcoidosis. Con menor frecuencia, se observan zonas centrales similares a cicatrices, que simulan áreas blancas sin estructura y líneas blancas translúcidas entre los glóbulos anaranjados. Estas características no son patognomónicas. **(16)**

- **Ultrasonido**

El ultrasonido es un estudio útil para el diagnóstico de sarcoidosis cutánea como herramienta complementaria a la exploración física. De igual forma, es posible emplearlo para guiar la toma de biopsia y para valorar la respuesta al tratamiento.

Se han confirmado cuatro características ultrasonográficas sugestivas de sarcoidosis cutánea:

1. Nódulos o pseudonódulos hipoeoicos localizados en dermis o tejido celular subcutáneo
2. Tejido periférico hiperecogénico
3. Hipervascularidad en el estudio Doppler
4. Patrones variables de paniculitis, predominantemente de tipo lobular

Histológicamente, las áreas hipoeoicas corresponden a los granulomas no caseificantes y las zonas hiperecoicas representan los lóbulos de grasa inflamados y edematosos. **(22)**

- **Enzima convertidora de angiotensina y calcio sérico**

Los granulomas de la sarcoidosis poseen niveles elevados de la enzima 1-alfa-hidroxilasa, que se relaciona con títulos altos de calcio sérico. Además, los histiocitos de los granulomas sarcoidales contribuyen al incremento de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Diversos autores sugieren que los niveles de ECA actúan como un marcador de patología extracutánea. Sin embargo, existe controversia sobre su utilidad, pues, aunque la mayoría de las personas con elevación de en los niveles de calcio y ECA no tienen sarcoidosis, se encuentra elevada en hasta dos tercios de los pacientes con sarcoidosis.

Se ha concluido que solicitar estas mediciones incrementa el costo sanitario y que, al no ser un estudio específico, la interpretación no añade claridad al diagnóstico, ni determina el pronóstico de los pacientes con sarcoidosis cutánea. Asimismo, niveles normales no descartan la enfermedad sistémica. **(3, 6)**

Tratamiento

La decisión de cuándo tratar un paciente con sarcoidosis depende de dos factores principales, que son el riesgo de muerte y la alteración en la calidad de vida. **(23)**

Una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento de la sarcoidosis se dirige hacia el órgano mayormente afectado, de acuerdo con la severidad de las lesiones y la preferencia del paciente. Se debe tomar en cuenta que no todos los pacientes con sarcoidosis cutánea ameritan tratamiento y que el manejo de la sarcoidosis sistémica puede no tener efectos sobre la piel. **(4)**

Ante lesiones asintomáticas es válido optar por una conducta expectante, pues suelen resolver espontáneamente. Sin embargo, en caso de decidir tratar, las guías internacionales indican que el tratamiento debe continuarse hasta la resolución de las lesiones. Además, deben transcurrir al menos tres meses de manejo, antes de considerar la falla de este. **(17)**

En la sarcoidosis cutánea el tratamiento se realiza por etapas. Inicialmente se emplean medicamentos tópicos, adicionando fármacos inmunomoduladores sistémicos y finalmente, terapias inmunosupresoras. **(10, 12)**

En caso de sarcoidosis cutánea leve y localizada se indican corticoesteroides tópicos o intralesionales, inhibidores de calcineurina, retinoides tópicos, terapia fotodinámica, láser CO2 o luz pulsada. **(14)**

Por otra parte, en la enfermedad severa y refractaria a tratamientos tópicos se deben considerar tratamientos sistémicos. Dentro de estos, las terapias inmunomoduladoras como antimaláricos, antibióticos del grupo de las tetraciclinas, talidomida e inhibidores de fosfodiesterasa 4. **(4)**

Finalmente, se pueden emplear fármacos inmunosupresores como corticoesteroides, metotrexate, azatioprina e inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa como adalimumab e infliximab. **(12) Figura 1.**

Terapia tópica

El manejo de primera línea para lesiones cutáneas localizadas son los corticoesteroides tópicos de alta potencia, como clobetasol o halobetasol. Una alternativa frecuentemente empleada son los inhibidores de calcineurina tópicos como tacrolimus o pimecrolimus y en casos con áreas recalcitrantes los corticoesteroides intralesionales.

Algunos reportes de caso o series pequeñas han utilizado 5-fluorouracilo, retinoides tópicos, fototerapia, terapia fotodinámica y distintos láseres, con resultados variables. **(10)**

Terapia sistémica

- **Antibióticos**

Algunos antibióticos del grupo de las tetraciclinas como minociclina y doxiciclina se han empleado como tratamiento sistémico de primera elección en pacientes con sarcoidosis, debido a sus propiedades antiinflamatorias. **(4, 12)**

- **Antimaláricos**

La hidroxiclороquina y cloroquina son otra opción tratamiento sistémico de primera elección, en monoterapia o en conjunto con tetraciclinas. La dosis se calcula con el peso

del paciente y es indispensable llevar a cabo un estudio oftalmológico previo y durante el tratamiento por el alto riesgo de toxicidad ocular. **(10)**

- **Inhibidores de fosfodiesterasa 4**

Los inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4) como la pentoxifilina y el apremilast, bloquean el TNF- α , disminuyen las interleucinas proinflamatorias IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 e IL-23, que están implicados en la patogénesis de la sarcoidosis. Se han probado en combinación con antibióticos o antimaláricos, con resultados prometedores en lesiones cutáneas. **(4)**

Inmunosupresores

- **Corticoesteroides**

En casos de enfermedad agresiva, rápidamente progresiva, desfigurante o refractaria a otros tratamientos, están indicados los corticoesteroides sistémicos en dosis de 40-80 mg/día a reducción por varios meses. Debido al riesgo de complicaciones, se han utilizado junto con medicamentos ahorradores de esteroide. **(24, 25)**

- **Metotrexato**

El metotrexato está indicado en sarcoidosis cutánea refractaria a medicamentos tópicos e inmunomoduladores, con dosis de 7.5 a 25 mg por semana. Los pacientes que desarrollan efectos gastrointestinales importantes se benefician de su aplicación vía subcutánea.

Este medicamento requiere suplementación diaria con ácido fólico y monitoreo regular con estudios laboratorio que permitan evaluar la toxicidad hematológica o alteración de pruebas de función hepática. **(10)**

Otros medicamentos de segunda línea incluyen azatioprina, micofenolato de mofetilo y leflunomida. **(23)**

Inhibidores de TNF

Hasta el 30% de los pacientes con sarcoidosis cutánea crónica desarrollan resistencia a tratamientos de primera y segunda línea. Por esto, se han empleado medicamentos de tercera línea que no están indicados por la FDA para este fin, por lo que su uso se considera *off label*. Entre ellos, los fármacos dirigidos hacia el TNF- α como infliximab y adalimumab. **(13)**

- **Infliximab**

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico, humano-murino que inhibe el TNF. Su dosis varía entre 3-10 mg/kg, con aplicaciones cada 3-10 semanas. La mayoría de los reportes de caso han utilizado dosis de 5 mg/kg, logrando una respuesta favorable tras 5 meses de uso. Las reacciones adversas más frecuentes son infecciones y

reacciones locales en el sitio de aplicación. Sin embargo, la recaída es común tras su discontinuación. (23, 24)

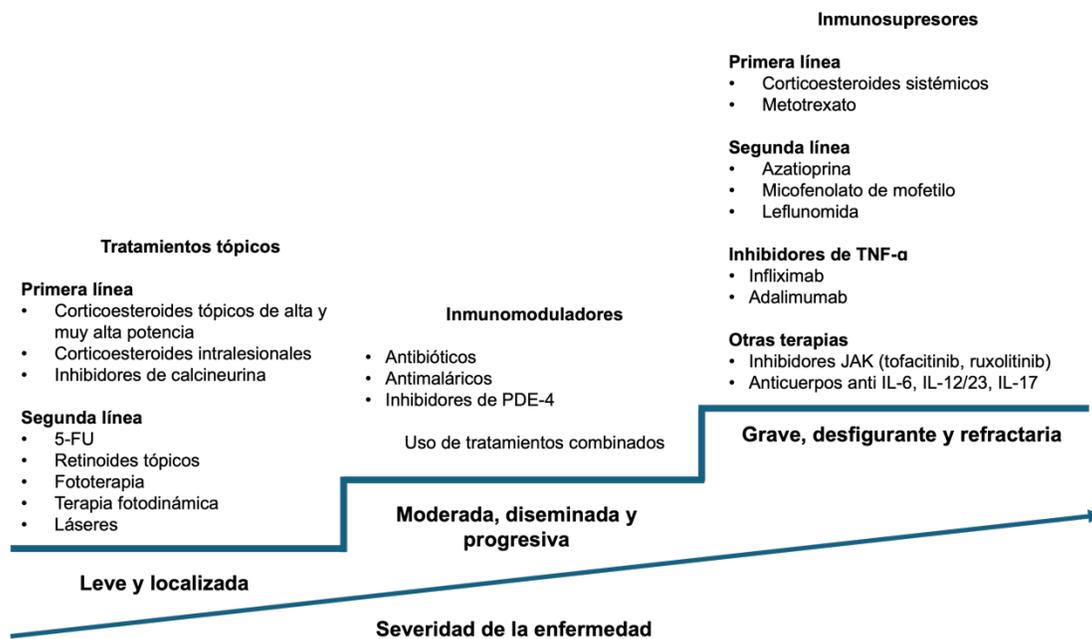
- **Adalimumab**

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante IgG1 contra TNF. La dosis utilizada es de 40 mg semanal o cada dos semanas, pudiendo incrementar hasta 80 mg dependiendo de la severidad de la enfermedad. Las reacciones adversas reportadas son cefalea, síntomas musculoesqueléticos, síntomas respiratorios e infecciones. (24)

Nuevas terapias

Otros tratamientos novedosos para tratar la sarcoidosis cutánea refractaria son los inhibidores de Janus kinasa (JAK) principalmente tofacitinib y ruxolitinib, así como inhibidores de IL-6, IL-12/23 e IL-17. (4, 13)

Figura 1. Etapas del tratamiento de la sarcoidosis cutánea. Realizado por el autor.



Escalas de medición

Se han desarrollado instrumentos de medición en sarcoidosis para evaluar la respuesta al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. Entre ellos, el SASI por sus siglas en inglés (*Sarcoidosis Activity and Severity Index*), el CSAMI (*Cutaneous Sarcoidosis Activity and Morphology Instrument*), el King's Sarcoidosis Questionnaire y el Sarcoidosis Assessment Tool, que contienen apartados cutáneos específicos. No obstante, continúa existiendo dificultad para medir de forma objetiva la respuesta terapéutica. (4, 25)

Pronóstico

El curso clínico de la enfermedad es variable, con resolución espontánea de las lesiones en la mitad de los pacientes en un periodo aproximado de dos a cinco años tras el diagnóstico. Sin embargo, 10-30% tendrá una enfermedad crónica y progresiva, con una mortalidad dependiente del órgano afectado. **(25)**

La enfermedad sistémica es asintomática en 30-40% de los casos, lo que incrementa la mortalidad del 20-25%. Sin embargo, las manifestaciones clínicas con mayor morbilidad son las respiratorias y en menor frecuencia, las cardíacas, hepáticas y del sistema nervioso central. **(1, 7)**

Además, las lesiones de sarcoidosis cutánea específica tienen un peor pronóstico, mientras que el eritema nudoso, que es la lesión no específica más común, se relaciona con un mejor pronóstico. **(6, 4)**

2.2 Antecedentes

Ishka y cols llevaron a cabo un estudio retrospectivo, en donde analizaron las características clínicas e histológicas de pacientes diagnosticados con sarcoidosis cutánea en la Universidad Americana de Beirut en el Líbano, de 1992 a 2010.

Reclutaron 76 pacientes, de los cuales 60 (79%) fueron mujeres y 16 (21%) hombres, con una edad media al diagnóstico de 48 años (rango 19-74 años).

La morfología de las lesiones cutáneas más frecuentes fueron placas 49%, pápulas 29% y nódulos 18%, localizados en cabeza y cuello (21%), extremidades superiores (25%), extremidades inferiores (21%) y tronco (14%). 22 pacientes (29%) desarrollaron sarcoidosis sistémica, siendo las alteraciones pulmonares las más comunes, en el 73% de los casos. De estos, 6 (27%) pacientes debutaron con lesiones cutáneas.

En la histopatología la totalidad de los pacientes tuvieron granulomas sarcoidales. El patrón de infiltrado granulomatoso fue leve 10%, moderado 46% y severo 44%. La profundidad fue en dermis superficial 5%, dermis superficial y media 11%, dermis superficial y profunda 80% y tejido celular subcutáneo 20%. La distribución fue perivascular 66%, perineural 23%, perianexial 16%, intersticial 33% y en la zona de Grenz 5%. El 67% de los pacientes no presentó ninguna otra característica, mientras que en menor frecuencia se observó atrofia, paraqueratosis y acantosis.

Los corticoesteroides sistémicos fueron el tratamiento más común, seguido de corticoesteroides intralesionales, corticoesteroides tópicos, cloroquina, metotrexato y micofenolato de mofetilo. **(2)**

Por otra parte, en 2019, **García Colmenero** y cols. publicaron un estudio retrospectivo de 40 pacientes diagnosticados con sarcoidosis cutánea en el Hospital del Mar en Barcelona, entre 1992 y 2015. De estos, 33 fueron mujeres (82.5%) y 7 hombres (17.5%), con una edad media al diagnóstico de 48 años (rango de 19-74 años).

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes fueron pápulas (50%), placas (30%) y nódulos (30%), localizadas en extremidades superiores (67.5%), extremidades inferiores (47.5%), cabeza y cuello (42.5%) y tronco (35%). Cinco pacientes presentaron sarcoidosis en cicatrices y dos tuvieron reacción sarcoidal a tatuaje.

En el estudio histológico, se observaron granulomas sarcoidales en todas las muestras. La localización de los granulomas fue en dermis superficial 43.8%, dermis profunda 70.8% y tejido celular subcutáneo 41.7%. La distribución perivascular 50%, perianexial 31.3% y perineural 12.5%. Los hallazgos adicionales fueron células gigantes multinucleadas, fibrosis, material extraño, necrosis, cuerpos asteroides y zona de Grenz.

Los pacientes fueron seguidos en el tiempo y en el transcurso de 2-20 años, 33 (82.5%) pacientes desarrollaron manifestaciones sistémicas, de predominio pulmonar y nódulos linfáticos torácicos (76%), seguido de alteraciones articulares, SNC, glándulas parotídeas, bazo, oculares, renales, cardíacas, hepáticas y médula ósea.

El 65% de los pacientes requirió una combinación de terapias tópicas y sistémicas. Se utilizaron corticoesteroides tópicos (87.5%), corticoesteroides sistémicos (55%), cloroquina (27.5%), corticoesteroides intralesionales (10%), metotrexato (5%) y PUVA, azatioprina y salazopirina (2.5%). Con esto, 26 (85%) pacientes lograron remisión completa de las lesiones y 11 (27.5%) mejoría parcial. **(6)**

Asimismo, **Singh** y cols presentaron otro estudio retrospectivo en el norte de la India del 2010 al 2015, en el cual incluyeron 15 pacientes, de los cuales 9 (60%) fueron mujeres y 6 (40%) hombres, con edad media al diagnóstico de 46 años (rango 33-65 años).

La morfología predominante de las lesiones fueron nódulos en 46.6%, pápulas 40% y placas 6.7%, localizadas en cabeza y cuello 46.7%, extremidades superiores 20%, tronco 13.3% y extremidades inferiores 6.7%, las cuales fueron asintomáticas, rara vez dolorosas y pruriginosas.

Las características histológicas predominantes fueron los granulomas sarcoidales 86.7%, necrosis fibrinoide 13.3%, células epitelioides 100%, células gigantes multinucleadas 100%, cuerpos de inclusión 20% y cambios epidérmicos 46.6%. Adicionalmente, se observó hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, papilomatosis y vacuolización de la membrana basal en 20% de los casos. **(8)**

Por otra parte, **Mahabal** y cols, publicaron un estudio retrospectivo de sarcoidosis cutánea en un hospital de tercer nivel en el sur de la India del 2009 al 2015. Incluyeron 38 pacientes, de los cuales 22 (58%) fueron mujeres y 15 (42%) hombres, con una edad media de 48 años (± 13 años).

55.2% de los pacientes presentaron lesiones en más de una región anatómica y 15.8% lesiones aisladas, de las cuales el 52.6% afectó tronco, 44.7% cara y 44.7% extremidades superiores. Las lesiones específicas fueron placas en 65.7% y pápulas en 50%, seguidas de otras presentaciones menos comunes en el resto de los pacientes.

La histopatología mostró granulomas sarcoidales en 55.3%, discretos 13%, confluentes 5%, discretos y confluentes 3%. La profundidad fue superficial 29%, dermis media 26.4%, dermis profunda 21% y tejido celular subcutáneo 23.6%. La distribución fue inespecífica en 50%, perineural 2.6%, perianexial 21% y perivascular 23.6%. Las características adicionales fueron células gigantes multinucleadas, cuerpo extraño, necrosis, mucina y reticulina.

En los estudios de laboratorio, se documentó elevación de niveles de ECA en 74.3%, que pesar de no ser un estudio sensible ni específico para el diagnóstico de sarcoidosis, en este estudio se asoció con afectación sistémica.

El tratamiento incluyó corticoesteroides tópicos en todos los pacientes con lesiones cutáneas, seguido de corticoesteroides sistémicos en 65.7%, hidroxicloroquina 15.7% y ambas en combinación en 26.3%. Con esto, el 36.8% de los pacientes tuvieron resolución completa de las lesiones cutáneas y sólo 4 presentaron recaída. **(9)**

Adicionalmente, **Abed** y cols realizaron un estudio transversal en pacientes con sarcoidosis cutánea entre 2004 y 2018 en el Hospital Italiano de Buenos Aires en Argentina. Incluyeron 38 pacientes, de los cuales 28 (73.7%) fueron mujeres y 10 (26.3%) hombres, con una edad media al diagnóstico de 55.5 años (rango 42-60 años).

El 39.5% presentaron sarcoidosis cutánea aislada y 60.5% afección sistémica asociada. De estos, 5 pacientes tuvieron afección cutánea inicial, 8 manifestaron afección sistémica primero y desarrollaron lesiones cutáneas en 19 meses, y 10 pacientes tuvieron afección sistémica y cutánea al mismo tiempo.

28 (73.7%) de los pacientes tuvieron lesiones específicas, principalmente nódulos subcutáneos (36.8%), placas (23.7%), máculo-pápulas (21%) y eritema nodoso (15.8%), localizados en extremidades inferiores (52.5%), extremidades superiores (39.5%), cabeza y cuello (39.4%) y tronco (21.1%). Las alteraciones sistémicas principalmente linfática (91%) y pulmonar (72.3%).

Se trataron únicamente a 29 (76.3) pacientes, de los cuales 8 (27.6) requirieron más de un medicamento. Los corticoesteroides tópicos (51.7%) y sistémicos (62%) fueron los más empleados, y en menor frecuencia hidroxiclороquina (20.7%) y corticoesteroides intralesionales (6.9%). **(26)**

Por otra parte, **Fernandes Torquato** y cols llevaron a cabo un estudio retrospectivo de 72 pacientes diagnosticados con sarcoidosis cutánea de 1994 a 2018 en el departamento de dermatología del Hospital Universitario de Sao Paulo en Brasil. Incluyeron 53 mujeres (74%) y 18 (26%) hombres, con una edad media al diagnóstico de 49 años (rango 28-69).

Las lesiones cutáneas identificadas fueron placas en 44%, pápulas 42%, nódulos subcutáneos 15%, lupus pernio 11% y sarcoidosis angioloipóide 6%. La topografía afectada fue cabeza y cuello 69%, extremidades superiores 53% y tronco 35%.

58 (81%) pacientes desarrollaron alteraciones sistémicas, de los cuales 74% le precedieron lesiones cutáneas. Los órganos más comprometidos fueron pulmones 97%, riñones 14%, nódulos linfáticos extratorácicos 14% y ojos 12%.

Se otorgó tratamiento tópico en 17% de los pacientes y terapias sistémicas en el 72%, incluyendo corticoesteroides sistémicos en 98%, antimaláricos 54%, metotrexato 35%, azatioprina 8%, leflunomida 4%, tetraciclinas 4%, talidomida 2% e infliximab 2%. **(14)**

Finalmente, en el 2022, **Byrne** y cols llevaron a cabo una evaluación sistémica de sarcoidosis cutánea en el Hospital Universitario Limerick en Irlanda, del 2004 al 2020. Incluyeron 18 pacientes con una edad media de 42 años (± 12.4 años), de los cuales 12 pacientes presentaron manifestaciones cutáneas al inicio de la enfermedad.

De estos, el 67% desarrolló sarcoidosis pulmonar, 25% sarcoidosis renal y 8.3% sarcoidosis hepática. A todos los pacientes, se les realizaron estudios de laboratorio durante el primer año de diagnóstico, en donde se evidenciaron múltiples alteraciones. Por esto, los autores desarrollaron un protocolo estructurado para estudiar la enfermedad sistémica, con el fin de guiar a los dermatólogos en la interpretación y manejo de pacientes con resultados positivos.

Del total de los pacientes, 50% recibió tratamiento sistémico, incluyendo corticoesteroides sistémicos en 78%, hidroxiclороquina, metotrexato y azatioprina 22% cada uno y 44% terapias tópicas. De estos, el 39% presentó remisión completa de las lesiones cutáneas. **(7) Tabla 3.**

Tabla 3. Estudios reportados en la literatura. Realizado por el autor.

Autor y año de publicación	Lugar de estudio y años evaluados	# Pacientes / Edad (%)	Lesiones / Topografía (%)	Características histopatológicas	Afección sistémica / Órgano (%)
Ishka 2015	Beirut, Líbano 1992 a 2010 (13 años)	76 pacientes 60 mujeres (79%) 16 hombres (21%) Edad media 48 años (rango 19-74 años)	Placas 49% Pápulas 29% Nódulos 18% Cabeza y cuello (21%) Extremidades superiores (25%) Extremidades inferiores (21%) Tronco (14%)	Granulomas sarcoidales 100% Infiltrado: leve 10%, moderado 46% y severo 44% Profundidad: dermis superficial 5%, dermis superficial y media 11%, dermis superficial y profunda 80% y tejido celular subcutáneo 20%. Distribución: perivascular 66%, perineural 23%, perianexial 16%, intersticial 33% y en la zona de Grenz 5% Otras: atrofia, paraqueratosis y acantosis	22 pacientes (29%) Pulmonar 73%
García Colmenero 2019	Barcelona, España 1992 a 2015 (23 años)	40 pacientes 33 mujeres (82.5%) 7 hombres (17.5%) Edad media 48 años (rango 19-74 años)	Pápulas (50%) Placas (30%) Nódulos (30%) Extremidades superiores (67.5%) Extremidades inferiores (47.5%) Cabeza y cuello (42.5%) Tronco (35%)	Granulomas sarcoidales 100% Localización: dermis superficial 43.8%, dermis profunda 70.8% y tejido celular subcutáneo 41.7%. Distribución: perivascular 50%, perianexial 31.3% y perineural 12.5%. Otras: células gigantes multinucleadas, fibrosis, material extraño, necrosis, cuerpos asteroides y zona de Grenz.	33 pacientes (82.5%) Pulmonar y nódulos linfáticos (76%)
Singh 2019	Norte de India 2010 a 2015 (5 años)	15 pacientes 9 mujeres (60%) 6 hombres (40%) 46 años (rango 33-65 años)	Nódulos (46.6%) Pápulas (40%) Placas (6.7%) Cabeza y cuello (46.7%) Extremidades superiores (20%) Tronco (13.3%) Extremidades inferiores (6.7%)	Granulomas sarcoidales 86.7% Necrosis fibrinoide 13.3% Células epitelioides 100% Células gigantes multinucleadas 100% Cuerpos de inclusión 20% Cambios epidérmicos 46.6%. Otras: hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis, papilomatosis y vacuolización de la membrana basal	No especificado

Mahabal 2021	Sur de India 2009 a 2015 (6 años)	38 pacientes 22 mujeres (58%) 15 hombres (42%) 48 años (\pm 13 años)	Placas (65.7%) Pápulas (50%) Eritema nodoso (5.2%) Tronco (52.6%) Cara (44.7%) Extremidades superiores (44.7%)	Granulomas sarcoidales en 55.3 Infiltrado: discreto 13%, confluentes 5%, discretos y confluentes 3% Profundidad: superficial 29%, dermis media 26.4%, dermis profunda 21% y tejido celular subcutáneo 23.6% Distribución: inespecífica en 50%, perineural 2.6%, perianexial 21% y perivascular 23.6% Otras: células gigantes multinucleadas, cuerpo extraño, necrosis, mucina y reticulina	Pulmonar (73.7%)
Abed 2021	Buenos Aires, Argentina 2004 a 2018 (14 años)	38 pacientes 28 mujeres (73.7%) 10 hombres (26.3%) 55.5 años (rango 42-60 años)	Nódulos subcutáneos (36.8%) Placas (23.7%) Máculo-pápulas (21%) Eritema nodoso (15.8%) Extremidades inferiores (52.5%) Extremidades superiores (39.5%) Cabeza y cuello (39.4%) Tronco (21.1%)	No especificado	23 pacientes (60.5%) Nódulos linfáticos (91%) Pulmonar (72.3%)
Fernandes Torquato 2020	Sao Paulo, Brazil 1994-2018 (24 años)	72 pacientes 53 mujeres (74%) 18 hombres (26%) Edad media 49 años (rango 28- 69).	Placas (44%) Pápulas (42%) Nódulos subcutáneos (15%) Lupus pernio 11% Sarcoidosis angiolupoide (6%) Cabeza y cuello (69%) Extremidades superiores (53%) Tronco (35%)	No especificado	58 pacientes
Byrne 2022	Limerick, Irlanda 2004-2020 (16 años)	18 pacientes 9 mujeres (50%) 9 hombres (50%) Edad media 42 años (\pm 12.4 años)	No especificado	No especificado	8 pacientes (67%) Pulmonares (58%)

III. Planteamiento del problema

La relevancia clínica del granuloma sarcoidal y la sarcoidosis cutánea radica en su potencial evolución a sarcoidosis sistémica, que se asocia con mayores tasas de mortalidad.

Aunque existe una amplia variabilidad de presentaciones clínicas, la afectación cutánea está presente en el 25% de los casos, generalmente al inicio de la enfermedad, por lo que el papel del dermatólogo es fundamental para realizar un diagnóstico oportuno y así, mejorar el pronóstico de los pacientes.

De acuerdo con lo reportado en la literatura anglosajona, hasta nuestro conocimiento, no se han realizado estudios en nuestro país, por lo que se desconocen las características demográficas de los pacientes con sarcoidosis cutánea en población mexicana.

En el repositorio de tesis de la UNAM, se encuentran únicamente 10 documentos sobre sarcoidosis, de 1968 a 2016, ninguno con enfoque en sarcoidosis cutánea.

IV. Justificación

La sarcoidosis cutánea es una entidad polimorfa, cuya incidencia y prevalencia se desconoce en Latinoamérica. Hasta el momento, no se han implementado estudios que evalúen la correlación clínico-histopatológica de granuloma sarcoidal y sarcoidosis cutánea en nuestro medio, por lo que consideramos relevante llevar a cabo esta investigación.

Debido al número de pacientes valorados en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, es factible la realización del estudio.

V. Hipótesis

Es un estudio transversal descriptivo con fines de caracterización de la población de interés, por lo cual no se requiere hipótesis.

VI. Objetivo general

Correlacionar las características clínicas e histopatológicas de pacientes con granuloma sarcoidal y sarcoidosis cutánea.

VII. Objetivos específicos

- Caracterizar el fenotipo de granuloma sarcoidal y sarcoidosis cutánea
- Describir los hallazgos histopatológicos de las lesiones específicas

VIII. Metodología

8.1 Tipo de estudio

Transversal descriptivo con base en los datos de expedientes electrónicos de pacientes que han acudido a atención en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” en un periodo de 15 años.

8.2 Población de estudio

Pacientes atendidos en la consulta externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” con diagnóstico de sarcoidosis cutánea, cuyo reporte histopatológico muestre la presencia de granulomas sarcoidales, desde enero del 2007 hasta diciembre del 2023.

8.3 Estrategia de reclutamiento

Criterios de inclusión

- Pacientes con expediente del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”
- Hombres y mujeres
- Cualquier edad
- Diagnóstico histopatológico de granuloma sarcoidal, compatible con sarcoidosis cutánea

Criterios de exclusión

- Pacientes con lesiones no específicas de sarcoidosis cutánea
- Pacientes con diagnóstico clínico de sarcoidosis cutánea, a quienes no se les haya realizado biopsia y no cuenten con reporte de histopatología

Criterios de eliminación

- Pacientes con otras dermatosis granulomatosas

8.4 Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Unidad de medida
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Masculino y femenino, género gramatical propio del hombre y la mujer	Cualitativa Nominal dicotómica	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Años cumplidos al momento del estudio	Cuantitativa Nominal discreta	Años
Topografía	Localización de las lesiones en estudio	Sitio anatómico de las lesiones en estudio	Cualitativa Nominal politómica	Cabeza y cuello Tronco Extremidades superiores Extremidades inferiores
Morfología	Forma clínica de las lesiones	Características de las lesiones en estudio	Cualitativa Nominal politómica	Mancha Pápula Placa Nódulos subcutáneos

				Lupus pernio Sarcoidosis de tatuajes y cicatrices
Manifestaciones sistémicas	Signos y síntomas extracutáneos asociados a la enfermedad	Alteraciones de la enfermedad en órganos distintos a la piel	Cualitativa Nominal politómico	Pulmonar Nódulos linfáticos Otra
Comorbilidades	Uno o más trastornos además del trastorno primario	Enfermedad adicional a la afección primaria	Cualitativa Nominal dicotómica	Presente Ausente
Tratamiento	Medicación recibida para el manejo de la enfermedad en curso	Medicamento recibido	Cualitativa Nominal politómica	CE tópicos CE intralesionales Inhibidores de calcineurina Antibióticos CE sistémicos Antimaláricos Metotrexate Otra
Granuloma sarcoidal en histopatología	Características celulares del estudio microscópico de la piel	Hallazgos celulares microscópicos de la biopsia de piel	Cualitativa Nominal dicotómica	Presente Ausente

8.5 Mediciones e instrumentos de medición

Procedimiento

Se revisaron los expedientes clínicos electrónicos de cada paciente desde enero del 2007 hasta diciembre del 2023, que contaban con biopsia de lesiones cutáneas, cuyos reportes histopatológicos fueron reportados como granuloma sarcoidal y compatibles con sarcoidosis cutánea.

Se obtuvo la siguiente información: sexo, edad al diagnóstico, topografía de las lesiones, morfología, presencia o ausencia de manifestaciones sistémicas, tratamiento establecido, reporte histopatológico y si fue referido para continuar su atención en otro centro.

Adicionalmente, se recolectaron datos sobre comorbilidades y estudios de laboratorio realizados, en caso de contar con ellos. En los pacientes que se reportaron manifestaciones extracutáneas, se describieron las manifestaciones sistémicas.

8.6 Análisis estadístico de los datos

Se analizaron variables categóricas con números absolutos, así como media y porcentajes.

IX. Implicaciones éticas

Se mantendrá la confidencialidad de los datos obtenidos, siguiendo las pautas del código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki de 1975 y de acuerdo con la Ley de

Protección de datos personales en posesión de sujetos obligados de la Ciudad de México.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, no se solicitará firma de consentimiento informado para el estudio.

X. Resultados

Características clínicas

Se incluyeron 40 pacientes mexicanos con diagnóstico de sarcoidosis cutánea confirmada por estudio histopatológico.

De estos, 34 fueron mujeres (85%) y 6 fueron hombres (15%). La edad media al diagnóstico fue de 38.8 años (rango de 24 a 68 años). **(Figuras 2 y 3)**

Las manifestaciones cutáneas más comunes fueron los nódulos en la sarcoidosis asociada a tatuajes en 18 pacientes (45%), seguido de placas en 13 (32.5%), pápulas en 3 (7.5%) y sarcoidosis asociada a cicatrices de aspecto queloideo en 2 (5%). Adicionalmente, 4 pacientes (10%) presentaron lesiones de aspecto tumoral (semejantes a linfocitoma cutis y carcinoma basocelular) y 5 (12.5%) tuvieron eritema nudoso concomitante como manifestación no específica de sarcoidosis cutánea. **(Figura 4)**

La topografía más frecuente fue la cabeza en 31 (77.5%), seguido de extremidades superiores en 15 (37.5%), tronco en 13 (32.5%), extremidades inferiores en 11 (27.5%) y cuello en 2 (5%). **(Figura 5)**

De la cabeza, 5 pacientes (16.1%) tuvieron lesiones en labios y 9 (29%) en cejas, todos tras la realización de un tatuaje cosmético. 21 (52.5%) tuvieron lesiones en una sola localización, mientras que 19 (47.5%) presentaron lesiones en dos o más regiones anatómicas.

En 26 pacientes (65%) se realizaron estudios de laboratorio, de estos, se evaluó la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en sólo 6 (15%), de los cuales 4 tuvieron niveles elevados y el resto se encontraba dentro de los límites de la normalidad (9-67 U/L). En 21 (52.5%) llevaron a cabo estudios de imagen: radiografía de tórax en 19 (90.4%) y tomografía computada de tórax (TAC) en 3 (14.2%). En 9 (42.8%) se observó aumento de la trama vascular parahiliar y nódulos pulmonares en 4 (19%). A 2 pacientes se les realizó electrocardiograma, radiografía de cráneo y una pletismografía con espirometría, todos sin alteraciones.

Seis pacientes (15%) refirieron manifestaciones clínicas extracutáneas, de los cuales 3 tuvieron afectación de un solo aparato o sistema, dos con 2 órganos afectados y uno con

3 órganos implicados. De estos, 3 (50%) fueron respiratorias (tos, sibilancias y disnea), 2 (33.3%) musculares (mialgias), 2 (33.3%) articulares (artralgias) y 1 (16.6%) del sistema nervioso central y cardiacos (cefalea y dolor precordial). **(Figura 6)**

Por otra parte, 6 pacientes (15%) acudieron a valoración oftalmológica y 11 (27.5%) fueron derivados a hospitales de tercer nivel para continuar con abordaje diagnóstico de enfermedad sistémica.

Del total, 10 pacientes (25%) tenían comorbilidades, de estos, 3 padecían diabetes, 3 hipertensión arterial sistémica, 3 hipotiroidismo (30% cada uno) y 4 otras enfermedades, incluyendo insuficiencia venosa, fibromialgia, trastorno depresivo mayor y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (10%, respectivamente). **Tabla 4.**

35 pacientes (87.5%) recibieron tratamiento, de los cuales 10 (25%) fueron tratados con monoterapia, 10 (25%) con dos fármacos, 5 (12.5%) con 3 fármacos y el resto con 4 o más (10%).

Las terapias recibidas fueron corticoesteroides tópicos en 18 pacientes (51%), inhibidores de calcineurina en 12 (34.2%), corticoesteroides intralesionales en 7 (20%), corticoesteroides sistémicos en 7 (20%), antimaláricos en 6 (17.1%), antibióticos en 3 (8.5%), metotrexate en 3 (8.5%) y otros en 17 (48.5%). **(Figura 7)**

De los otros tratamientos empleados, se utilizaron pirfenidona en 9 (52.9%), dapsona en 7 (41.1%), talidomida en 3 (17.6%), procedimientos quirúrgicos en 3 (17.6%) (rasurado con radiofrecuencia, bermellectomía y extirpación con cierre directo), colchicina en 2 (11.7%) e isotretinoína en 2 (11.7%) **(Figura 8)**

Cinco pacientes (12.5%) perdieron seguimiento tras la realización de la biopsia, por lo que no recibieron ninguna terapia. Con el tratamiento, 3 (7.5%) presentaron una resolución parcial de las lesiones, 7 (17.5%) tuvieron resolución total, en 29 (72.5%) se perdió el seguimiento y 1 paciente (2.5%) continúa pendiente de revisión.

Tabla 4. Características clínicas de sarcoidosis cutánea en los pacientes evaluados

Sexo	Pacientes (n)	Porcentaje (%)
Mujer	34	85
Hombre	6	15
Edad al diagnóstico (años)		
Media	38.8	
Mediana	36.5	
Rango	24-68	
Topografía		
Cabeza	31	77.5

Extremidades superiores	15	37.5
Tronco	13	32.5
Extremidades inferiores	11	27.5
Cuello	2	5
Sitios anatómicos involucrados		
1	21	52.5
2 o más	19	47.5
Morfología		
Sarcoidosis asociada a tatuaje	18	45
Placa	13	32.5
Otra		
• Aspecto tumoral (linfocitoma cutis, carcinoma basocelular)	4	10
Pápula	3	7.5
Sarcoidosis asociada a cicatriz	2	5
Mácula	0	0
Nódulos subcutáneos	0	0
Lupus pernio	0	0
No específico		
Eritema nudoso	5	12.5
Manifestaciones extracutáneas		
Respiratorias	3	50
Musculares	2	33.3
Articulares	2	33.3
Sistema nervioso central	1	16.6
Cardíacas	1	16.6

Figura 2. Sexo de los pacientes

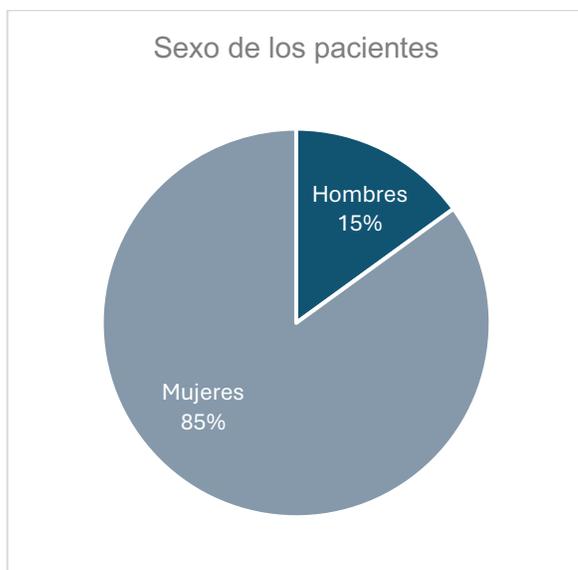


Figura 3. Edad de los pacientes al diagnóstico

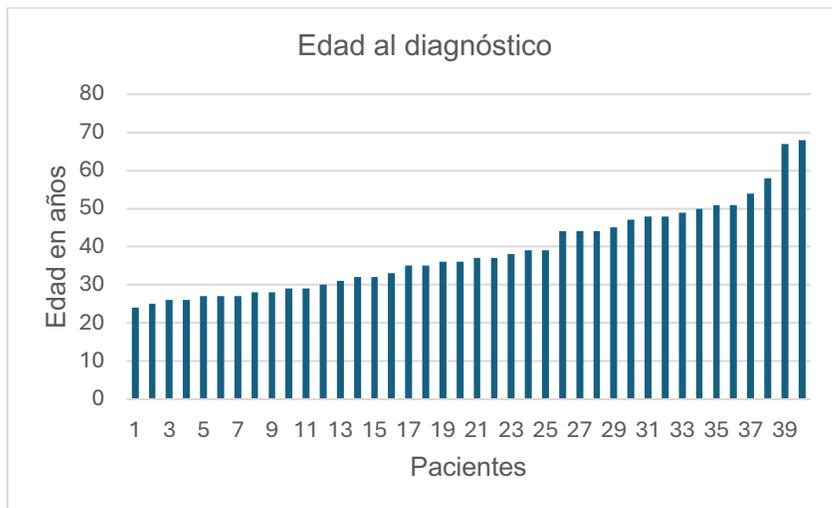


Figura 4. Morfología de las lesiones

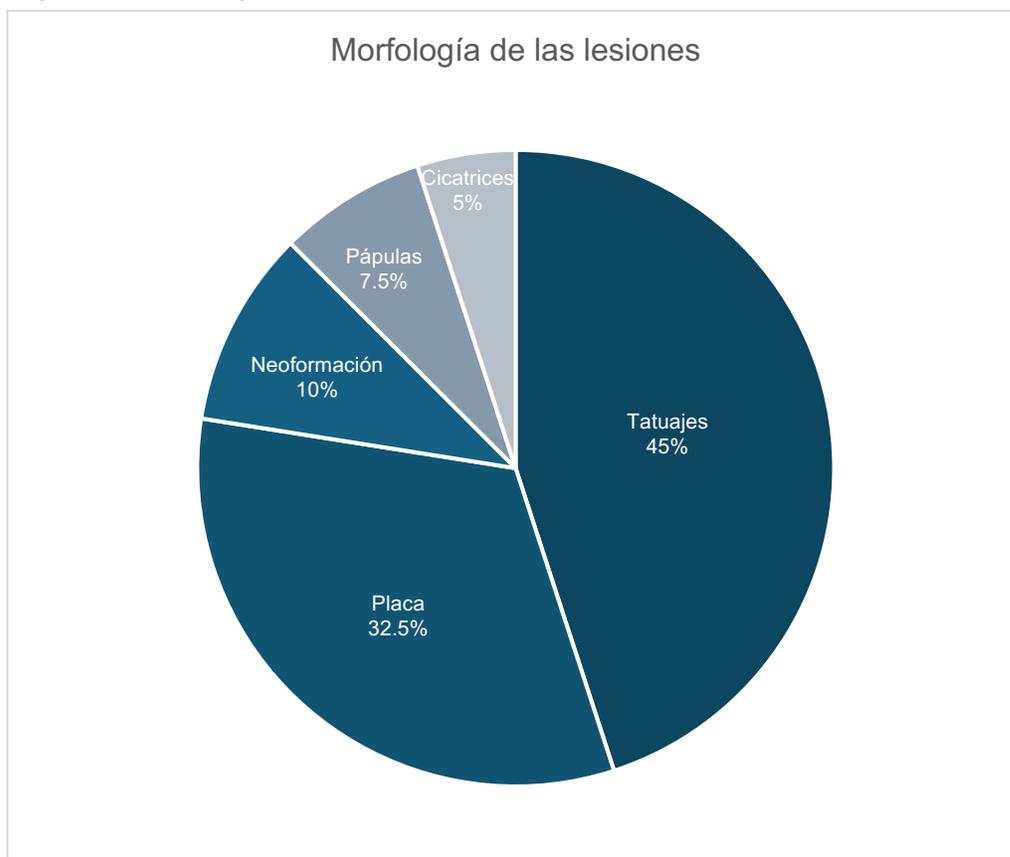


Figura 5. Topografía de las lesiones

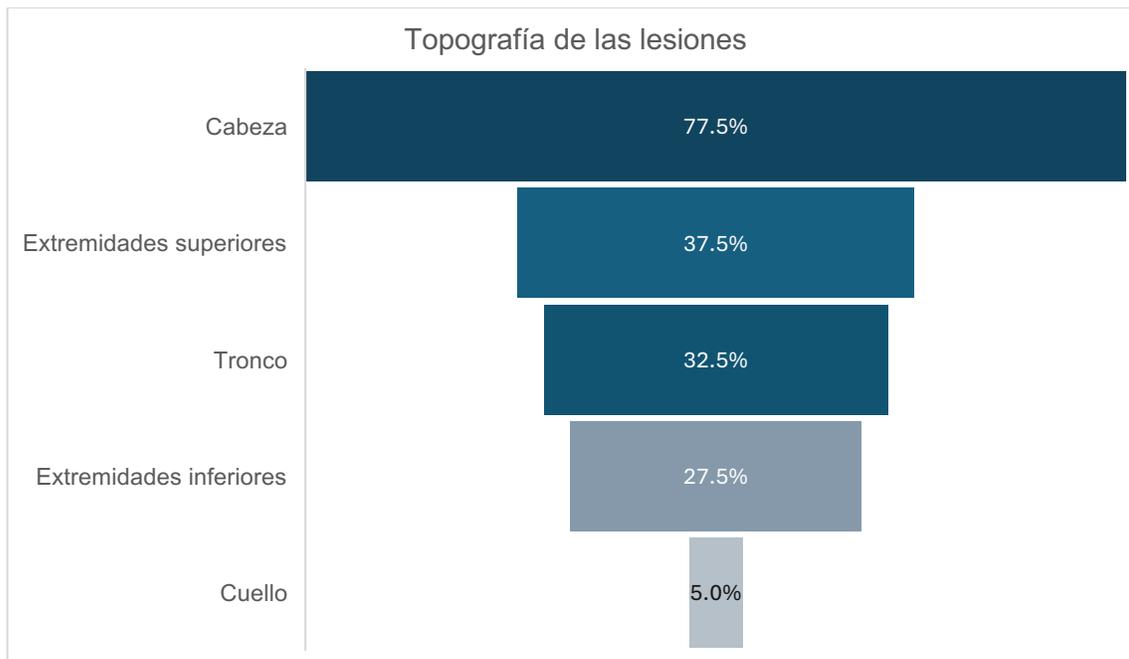


Figura 6. Manifestaciones clínicas extra cutáneas

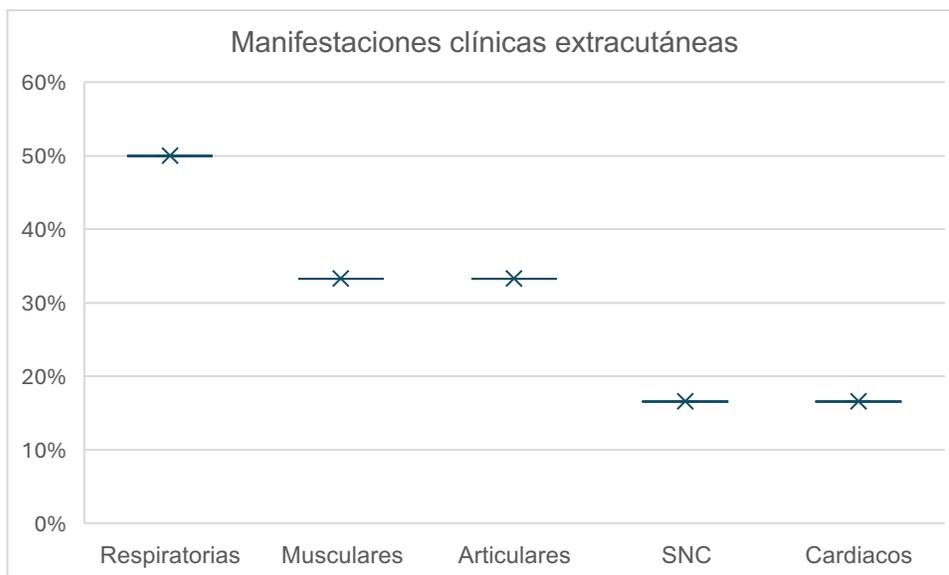


Figura 7. Tratamientos empleados

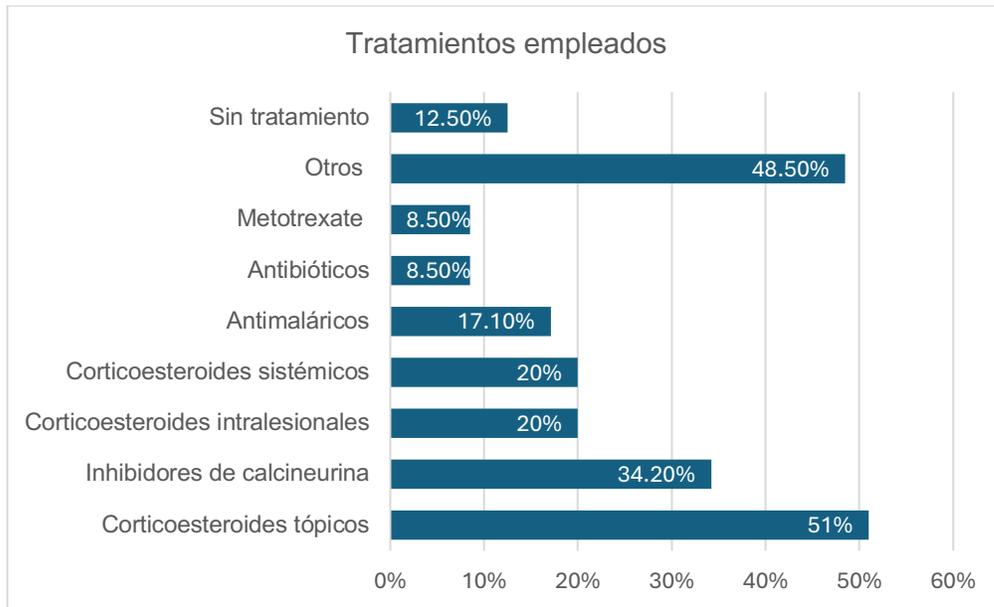
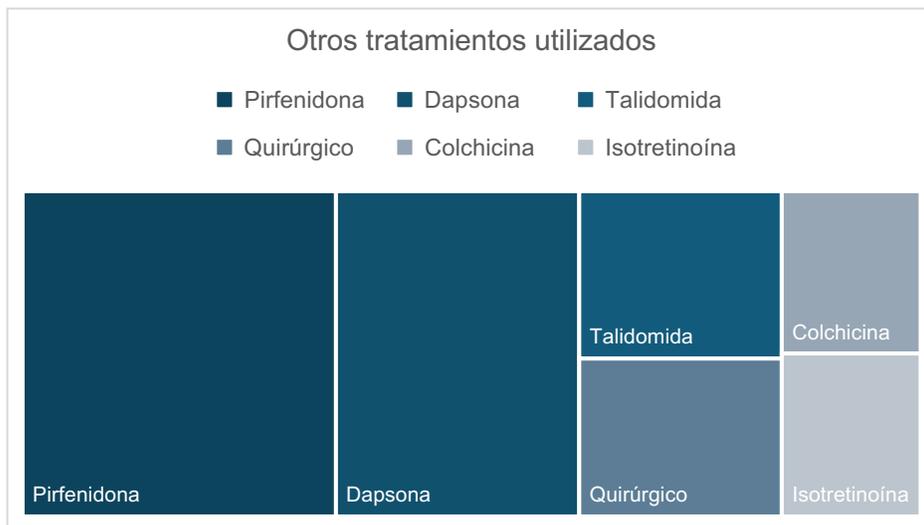


Figura 8. Otros tratamientos utilizados



Características histopatológicas

Se evaluaron 55 biopsias, de las cuales 53 fueron compatibles con sarcoidosis cutánea, y 2 biopsias tomadas de extremidades inferiores fueron compatibles con eritema nudoso.

Las características epidérmicas más comunes fueron atrofia en 24 (45.8%), tapones córneos en 20 (37.7%), aplanamiento de los procesos interpapilares en 16 (30.1%), hiperpigmentación de la capa basal en 16 (30.1%) y acantosis en 13 (24.5%). Con menor

frecuencia se observó hiperqueratosis en 6 (11.2%) y degeneración hidrópica de la membrana basal en 3 (5.6%).

Los hallazgos en la dermis superficial, media y profunda fueron la presencia de granulomas sarcoidales en el 100% de los casos, con células gigantes multinucleadas predominantemente tipo Langhans en 20 (37.7%), esbozos de células gigantes multinucleadas en 18 (33.9%) y células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño en 15 (28.3%).

Se observaron cuerpos asteroides en sólo 2 biopsias y concreciones cálcicas en 1. Otros hallazgos relevantes fue la presencia de pigmento exógeno en 20 muestras (37.7%), estroma fibroso en 14 muestras (26.4%) y vasos dilatados y congestionados en 8 casos (15%). **Tabla 5.**

Tabla 5. Hallazgos histopatológicos en epidermis y dermis

Hallazgo histológico	Biopsias (n)	Porcentaje (%)
Epidermis		
Atrofia	24	45.8
Tapones córneos	20	37.7
Aplanamiento de procesos interpapilares	16	30.1
Hiperpigmentación capa basal	13	24.5
Acantosis	6	11.2
Hiperqueratosis	3	5.6
Degeneración hidrópica capa basal		
Dermis		
Granulomas sarcoidales o desnudos	53	100
Células gigantes multinucleadas	20	37.7
Tipo Langhans	18	33.9
Esbozos	15	28.3
Tipo cuerpo extraño	11	20.7
No especificado	2	3.7
Cuerpos asteroides	1	1.8
Cuerpos de Schaumann		
Otras	20	37.7
Pigmento exógeno	14	26.4
Estroma fibroso	8	15
Vasos dilatados y congestionados	4	7.5
Polimorfonucleares	3	5.6
Histiocitos vacuolados	1	1.8
Plasmocitos		

XI. Discusión

En este estudio se presentan las características de 40 pacientes con sarcoidosis cutánea atendidos en un centro de referencia de Dermatología en México durante un periodo de 15 años.

En estudios publicados previamente, se ha comunicado que la sarcoidosis predomina en mujeres, lo cual se confirmó en nuestra serie, el 85% de los casos diagnosticados ocurrieron en pacientes del sexo femenino. Esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes que buscan atención médica forman parte de este grupo poblacional.

La edad media al diagnóstico fue menor respecto a lo reportado en la literatura, en nuestros pacientes correspondió a 38.8 años, mientras que en otros estudios es de 42 a 55.5 años.

Las lesiones se localizaron principalmente en la cabeza, al igual que en la mayoría de las series realizadas previamente. Sin embargo, predominaron los nódulos en la sarcoidosis asociada a tatuajes en 18 pacientes (45%), lo cual difiere de todos los casos estudiados anteriormente, en donde predominan placas, pápulas y nódulos. En 9 (29.9%) de nuestros casos, desarrollaron lesiones en cejas y en 5 (16.1%) en labios tras la realización de un tatuaje cosmético, el resto ocurrió sobre tatuajes artísticos.

Adicionalmente se observaron lesiones con aspecto tumoral (linfocitoma cutis y carcionoma basocelular) en 4 (10%), en quienes se sospechó clínicamente de tumores malignos. Este hallazgo no se había descrito en estudios anteriores, lo cual puede corresponder a una nueva presentación de la enfermedad debido a la variabilidad clínica que presenta.

No se identificaron casos con manchas, nódulos subcutáneos, lupus pernicio, ni otras variedades, que son menos comunes.

Al igual que en otros estudios, el eritema nudoso fue la lesión no específica más común, identificado en 5 pacientes (12.5%), confirmado por biopsia únicamente en 2 de ellos.

Como se ha descrito antes, las manifestaciones clínicas extracutáneas principales fueron a nivel pulmonar en 50% de los pacientes, incluyendo tos, sibilancias y disnea, seguido de alteraciones musculoesqueléticas. No se identificaron alteraciones en nódulos linfáticos, que es el segundo más órgano afectado en las otras series.

Referente a los estudios de extensión, la mayoría de los pacientes en quienes se midió la ECA entraron dentro del rango de valores normales, por lo que su medición no añadió claridad al diagnóstico, como bien lo describe la literatura.

Los estudios de imagen realizados principalmente fueron radiografía y tomografía de tórax, en los cuales se identificaron aumento de la trama vascular parahiliar en 9 (42.8%) y nódulos pulmonares en 4 (19%). Sin embargo, no fue posible confirmar sarcoidosis sistémica debido a que 11 (27.5%) fueron referidos a hospitales de tercer nivel y perdieron seguimiento en nuestro centro.

Las características histológicas de la epidermis fueron similares a los otros estudios con atrofia, acantosis, hiperqueratosis y degeneración hidrópica de la membrana basal. No obstante, se encontraron tapones córneos, aplanamiento de los procesos interpapilares e hiperpigmentación de la capa basal, lo cual no está descrito en los demás reportes.

En la dermis, se encontraron granulomas sarcoidales en la totalidad de las muestras evaluadas (100%), este hallazgo fue el más característico de la enfermedad en todas las series.

Como hallazgos adicionales, se observaron células gigantes multinucleadas tipo Langhans y tipo cuerpo extraño, estroma fibroso, vasos dilatados y congestionados y pigmento exógeno, similar a lo encontrado en otros estudios. En menor frecuencia se identificaron cuerpos asteroides y cuerpos de Schaumann.

Al igual que en la mayoría de los estudios previos, el manejo se realizó con politerapia, en nuestro caso principalmente con tratamientos tópicos. Predominó el uso de corticoesteroides tópicos de alta potencia, incluyendo halobetasol y clobetasol, considerados los tratamientos de primera línea en lesiones localizadas y pequeñas.

Los otros tratamientos más utilizados fueron inhibidores de calcineurina y pirfenidona tópicos, a diferencia de los otros estudios en donde se indicaron con mayor frecuencia corticoesteroides sistémicos, antimaláricos y corticoesteroides intralesionales.

XII. Conclusiones

Este es el único estudio en población mexicana hasta ahora, que correlaciona las características clínicas e histopatológicas de pacientes con sarcoidosis cutánea. La presencia de granuloma sarcoidal o desnudo orienta a un diagnóstico concluyente.

A diferencia de los estudios realizados en otros países, en nuestro medio predominaron los nódulos en la sarcoidosis cutánea asociada a tatuaje, localizadas a la cabeza y de esta, cejas y labios. Asimismo, algunas lesiones semejaban tumoraciones, confirmando que la presentación clínica de la sarcoidosis cutánea es polimorfa.

Referente al tratamiento, predominó la politerapia, logrando resolución parcial o total de las lesiones en un bajo porcentaje. No obstante, se emplearon medidas terapéuticas

adicionales que, por su efecto antiinflamatorio, pudieran incluirse dentro de las opciones de tratamiento en las guías para su manejo.

Las limitantes de este estudio son los propios de un estudio transversal descriptivo, por la ausencia de datos plasmados en los expedientes clínicos electrónicos y la pérdida de seguimiento de los pacientes a lo largo del tiempo.

XIII. Bibliografía

1. Sève P, Pacheco Y, Durupt F, et al. Sarcoidosis: A clinical overview from symptoms to diagnosis. *Cells*. 2021;10:766.
2. Ishak R, Kurban M, Kibbi A-G, et al. Cutaneous sarcoidosis: clinicopathologic study of 76 patients from Lebanon. *Int J Dermatol*. 2015;54:33–41.
3. Evenson CJ, Rosenbach M, Shields BE. Utility of angiotensin-converting enzyme and serum calcium levels in cutaneous sarcoidosis. *Int J Dermatol*. 2023;62:910–4.
4. Wu JH, Imadojemu S, Caplan AS. The evolving landscape of cutaneous sarcoidosis: Pathogenic insight, clinical challenges, and new frontiers in therapy. *Am J Clin Dermatol*;23:499–514.
5. Sauvageau AP, Oulee A, Huang YY, et al. Cutaneous sarcoidosis mimicking pigmented purpuric dermatosis. *J Cutan Pathol*. 2023;50:123–6.
6. García-Colmenero L, Sánchez-Schmidt JM, Barranco C, et al. The natural history of cutaneous sarcoidosis. Clinical spectrum and histological analysis of 40 cases. *Int J Dermatol*. 2019;58:178–84.
7. Byrne B, Goh A, Izham NF, et al. Systemic evaluation of cutaneous sarcoidosis: 15-year dermatology experience at University Hospital Limerick. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47:850–7.
8. Singh P, Jain E, Dhingra H, et al. Clinico-pathological spectrum of cutaneous sarcoidosis: an experience from a government institute in North India. *Med Pharm Rep*. 2020;93.
9. Pulimood S, Mahabal G, V. Peter D, et al. Cutaneous sarcoidosis: A retrospective clinico-pathological study from the Indian subcontinent in patients attending a tertiary health care centre. *Indian Dermatol Online J*. 2021;12:566.
10. Ezeh N, Caplan A, Rosenbach M, et al. Cutaneous sarcoidosis. *Dermatol Clin*. 2023; 41:455–70.
11. Islam S, Hossain MDS, Murshed KM, et al. Cutaneous sarcoidosis: A differential diagnosis to consider in undiagnosed skin lesions. *Cureus*. 2023;15.
12. Koneti J, Cherukuri SP, Gadde S, et al. Sarcoidosis and its dermatological manifestations: A narrative review. *Cureus*. 2022;14.
13. Toriola SL, Satnarine T, Zohara Z, et al. Recent clinical studies on the effects of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and Janus kinase/signal transducers and activators of transcription (JAK/STAT) antibody therapies in refractory cutaneous sarcoidosis: A systematic review. *Cureus*. 2023;15.

14. Torquato MF, Costa MKS da, Nico MMS. Cutaneous sarcoidosis: clinico-epidemiological profile of 72 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2020;95:57–62.
15. El-Khalawany M, Mosbeh A, Aboeldahab S, et al. Cutaneous sarcoidosis: a new subset in the spectrum of paraneoplastic dermatoses. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43:683–91
16. Liu M, Chen H, Xu F. Dermoscopy of cutaneous sarcoidosis: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol.* 2023;98:750–4.
17. Gullapalli D, Vangara A, Kolagatla S, et al. Subcutaneous sarcoidosis. *Cureus.* 2023;15.
18. Dréno B. Tatouage et réaction sarcoïdique. *Bull Acad Natl Med.* 2020; 204:611–5.
19. Post J, Hull P. Tattoo reactions as a sign of sarcoidosis: Figure 1: *CMAJ.* 2012; 184:432–432.
20. Valbuena MC, Franco VE, Sánchez L, et al. Sarcoidal granulomatous reaction due to tattoos: report of two cases. *An Bras Dermatol.* 2017;92:138–41.
21. Simunovic C, Shinohara MM. Complications of decorative tattoos: Recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15:525–36.
22. López-Llunell C, Romaní J, Roé E, et al. Ultrasonographic patterns of cutaneous sarcoidosis. *J Ultrasound Med.* 2021;40:2521–6.
23. Sakkat A, Cox G, Khalidi N, et al. Infliximab therapy in refractory sarcoidosis: a multicenter real-world analysis. *Respir Res.* 2022;23.
24. Dai C, Shih S, Ansari A, et al. Biologic therapy in the treatment of cutaneous sarcoidosis: A literature review. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:409–22.
25. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J.* 2021;58:2004079.
26. Abed Dickson M, Hernández BA, Marciano S, et al. Prevalence and characteristics of cutaneous sarcoidosis in Argentina. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7:280–4.