

SARCOIDOSIS BRONCOPULMONAR. BREVE PUESTA AL DIA Y DESCRIPCION DE 8 CASOS

BRONCHOPULMONARY SARCOIDOSIS.
BRIEF REVIEW AND DESCRIPTION OF 8 CASES.

Cambursano H, Cazaux A, Langer M*, Paramio L, Sarquis G***, Zaya A, Sambuelli R****.**

Hospital Rawson, Córdoba, Argentina.

Instituto de Medicina Respiratoria Dr. Lázaro Langer. Córdoba, Argentina.

*Neumonología, **Medicina Familiar, ***Cirugía de Tórax, ****Anatomía Patológica

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad de etiología desconocida, que afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes.

El diagnóstico es clínico, radiológico e histopatológico y la presentación frecuente es la de síntomas constitucionales y respiratorios, acompañados de linfadenopatías hiliares y mediastinales, con o sin compromiso del parénquima pulmonar.

La confirmación es anatomopatológica con la demostración de granulomas no caseificantes en los tejidos afectados, con cultivos negativos para micobacterias y hongos.

Presentamos los hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos en 8 pacientes.

Cuatro eran de sexo masculino y la edad promedio fue de 44 años (28-59).

Dos de los pacientes se encontraban asintomáticos al momento del diagnóstico, cinco de ellos se presentaron con hallazgos torácicos (tos, dolor retroesternal y arritmias) y uno con síntomas extratorácicos (artritis de ambos tobillos).

Todos presentaron adenopatías mediastinales en los estudios radiológicos y tomográficos y seis de ellos se encontraban en el estadio 2.

En cuanto al tratamiento, dos pacientes remitieron espontáneamente, cuatro

pacientes recibieron prednisona, uno requirió prednisona y azatioprina y de un paciente no contamos con registros de tratamiento.

Uno de nuestros pacientes evolucionó desfavorablemente con aparición y recidiva de lesiones de eritema nodoso severas y bilaterales que motivaron la necesidad de tratamiento permanente con esteroides e inmunosupresores.

Si bien se trata de una enfermedad de baja prevalencia en nuestro país, deberíamos mantener un alto índice de sospecha ante la presentación de síntomas respiratorios con lesiones parenquimatosas y adenopatías mediastinales, con o sin manifestaciones extratorácicas.

ABSTRACT

Sarcoidosis is a disease of unknown etiology affecting most frequently young adults. Diagnosis is based on clinical, radiological and histopathological features and presentation is frequently of constitutional and respiratory symptoms, hilar and mediastinal adenopathies, with or without parenchymal involvement. Confirmation is histopathological with demonstration of non-caseifying granulomas in affected organs, with

negative cultures for mycobacteria and fungi.

We describe the clinical, radiological and histopathological findings in 8 patients. Mean age was 44 years (28-59) and half the patients were male. Two patients were symptom-free at diagnosis, thoracic findings were present in five (cough, retroesternal pain and arrhythmias) and one had extrathoracic symptoms (ankle arthritis). All showed mediastinal adenopathies in radiological and tomographic images (six were in stage 2 and two in stage 1). Two patients had spontaneous remission, four received oral steroids, one required oral steroids and azathioprine and there was no treatment data on one patient. In one patient, recidiva of severe and bilateral erithema nodosum required long term treatment with steroids and immunosuppressors. Although sarcoidosis is a low prevalent disease in our country, a high index of suspicion is advisable when facing patients with respiratory symptoms, parenquimal involvement and mediastinal adenopathies, with or without extrathoracic manifestations.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es un trastorno granulomatoso sistémico de etiología desconocida que a menudo afecta a adultos jóvenes y con mayor frecuencia se presenta con linfadenopatías hiliares bilaterales, infiltración pulmonar y lesiones cutáneas u oculares. El diagnóstico se establece con mayor grado de certeza cuando los hallazgos clínico-radiológicos se encuentran sustentados por evidencias histológicas de granulomas de células epitelioides no caseosos y diseminados en más de un órgano.

Los rasgos inmunológicos corresponden a anergia de células T, y a una elevación de los niveles séricos de inmunoglobulinas. El curso y el pronóstico se correlacionan con la forma de instalación del cuadro. Una instalación aguda por lo general anuncia un curso autolimitado con resolución espontánea, mientras que una instalación insidiosa puede asociarse con fibrosis progresiva.

Los corticosteroides alivian los síntomas y suprimen la inflamación y la formación de granulomas (1,2).

EPIDEMIOLOGÍA

Es difícil obtener cifras precisas con respecto a la incidencia debido a que en la mayor parte de los casos el diagnóstico se hace por radiografías de rutina en sujetos asintomáticos. Se observó que un 50% de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico, un 25% se presentó con síntomas respiratorios y el 25% restante experimentaba síntomas extratorácicos (1,3,4).

En los Estados Unidos un análisis de las diferentes razas demostró una incidencia de 35,5 por 100.000 habitantes para la raza negra y 10,9 por 100.000 habitantes para la raza blanca (5).

Es más frecuente en climas templados y en áreas rurales (1,3,4).

Se la reconoce más a menudo en pacientes entre los 20 y los 40 años, sin diferencias entre sexos¹. En los niños menores de 4 años, la incidencia de síntomas relacionados con las articulaciones, la piel y los ojos es inusualmente elevada (1).

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología de la sarcoidosis se desconoce, pero el hecho de que los pulmones y los ganglios linfáticos regionales del tórax sean las estructuras afectadas con mayor frecuencia sugiere que la enfermedad podría ser causada por algún agente que ingrese en el cuerpo a través de los pulmones, presuntamente por inhalación (1,4).

Se han investigado el *Mycobacterium tuberculosis*, las micobacterias no tuberculosas (1,4), el herpes virus y los retrovirus (6,7).

A pesar de las evidencias que sugieren una etiología infecciosa, el cultivo de los tejidos afectados arroja resultados negativos, además no existen evidencias que indiquen una transmisión interpersonal de la enfermedad (1,7).

Los factores genéticos y la exposición a un antígeno, disparando una respuesta inadecuada podrían explicar el desarrollo de la enfermedad (3,4,8).

La sarcoidosis presenta una anomalía de la función inmune: proliferación de linfocitos y el aumento del cociente Th/Ts en el lavado bronquioalveolar, característica compartida con otras enfermedades del intersticio pulmonar, como la toxicidad inducida por medicamentos, las neumoconiosis y la amiloidosis. La sangre periférica de los pacientes con sarcoidosis activa revela linfopenia, con disminución del cociente Th/Ts. La evaluación *in vitro* ha demostrado que las células T de la sangre periférica de pacientes con sarcoidosis activa no responden como lo hacen normalmente. Este comportamiento podría explicar la falta de hipersensibilidad retardada en las pruebas cutáneas ante varios antígenos observada en la enfermedad. A pesar de esto los pacientes con sarcoidosis no parecen ser especialmente susceptibles a las infecciones oportunistas (1).

En dos estudios poblacionales estadísticos se ha registrado una incidencia significativamente mayor de sarcoidosis entre los no fumadores (1,3).

CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS

La sarcoidosis puede comprometer el tórax de distintas maneras. Las más frecuentes son el compromiso ganglionar, el compromiso difuso pulmonar, y la combinación de las dos formas anteriores. La mayoría de los casos observados corresponden a la primera y tercera categorías.

El compromiso pulmonar en la sarcoidosis predomina en el intersticio peribroncovascular, septal, interlobulillar y pleural; el intersticio parenquimatoso está comprometido con menor severidad y frecuencia (1).

Histológicamente es una entidad inflamatoria granulomatosa. Si bien posee rasgos característicos, ninguno de ellos es específico de la enfermedad. El elemento principal son los granulomas no caseificantes, compuestos principalmente

por células epitelioides, pudiendo haber también células gigantes tipo Langhans y linfocitos, predominantemente con fenotipo T Helper. Pueden observarse asimismo fibroblatinización y necrosis de tipo fibrinoide. Se han descrito diversas inclusiones intracelulares, pero debe destacarse que ninguna de ellas es específica de la enfermedad. Los cuerpos de Schaumann son laminaciones concéntricas redondeadas, que contienen hierro y calcio. Los cuerpos asteroides están compuestos de filamentos dispuestos en forma radiada, acompañados de membranas de aspecto similar a la mielina. Los cuerpos de Hamazaki Wessenberg son inclusiones más pequeñas, PAS positivas, de forma redondeada u oval, posiblemente en relación con lisosomas conteniendo material lipofuscínico.

La mayoría de los granulomas se encuentra en el intersticio, siguiendo el recorrido de los vasos linfáticos. También se distribuyen alrededor de bronquiólos pequeños y vasos. Es más raro el compromiso pleural (alrededor del 10%) (9,10) (Figs. 1 y 2).

Existe asimismo una entidad llamada granulomatosis sarcoidea necrotizante, caracterizada por granulomas sarcoidosímiles de disposición perivascular, los cuales infiltran y ocluyen las arterias y venas pulmonares, produciendo extensa necrosis del pulmón. Se discute si dicha entidad es una variante de sarcoidosis o una vasculitis granulomatosa.

Debido al aspecto relativamente inespecífico de la histopatología, el diagnóstico debe hacerse siempre de acuerdo al contexto clínico y radiológico. Existen numerosas entidades en las cuales pueden aparecer granulomas de similares características, como la alveolitis alérgica extrínseca, la beriliosis, las áreas vecinas a un carcinoma pulmonar, micobacteriosis y micosis. Por lo tanto, el diagnóstico es de exclusión, debiendo realizarse técnicas de coloración especiales y complementar con cultivos de la biopsia pulmonar.

En la fase temprana de la enfermedad el proceso se manifiesta por una neumonitis inespecífica y a medida que la enfermedad avanza adquiere un carácter granulomatoso.

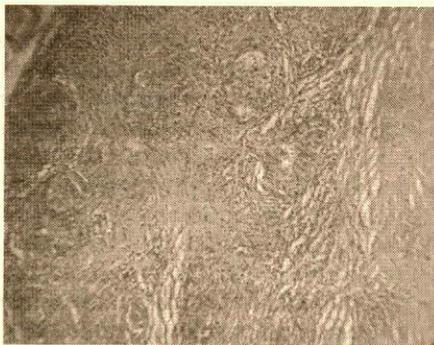


Fig. 1

Sección de ganglio linfático mostrando granulomas de células epitelioides con células gigantes multinucleadas e infiltrado mononuclear.

MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

Los cambios radiológicos en la sarcoidosis torácica pueden ser clasificados de la siguiente manera: (1,3)

Estadio 0: ausencia de anomalías demostrables.

Estadio 1: adenomegalias hiliares y mediastinales sin lesiones parenquimatosas.

Estadio 2: adenomegalias hiliares y mediastinales asociado con lesiones parenquimatosas.

Estadio 3: enfermedad pulmonar difusa no asociada con adenomegalias hiliares y mediastinales.

Estadio 4: fibrosis pulmonar.

Adenomegalias hiliares y mediastinales sin lesiones parenquimatosas (Estadio 1)

Se observa en un 75 a un 85% de los pacientes con sarcoidosis. Debido al aumento de tamaño de los ganglios linfáticos debe hacerse diagnóstico diferencial con los linfomas. Un rasgo que diferencia la sarcoidosis del linfoma consiste en el desarrollo de enfermedad pulmonar en la primera (1) (Figs. 3 y 6).

Enfermedad pulmonar difusa con o sin adenomegalias (Estadios 2 y 3)

En la mayor parte de los casos la anomalía pulmonar es difusa y presenta una distribución regular en ambos campos pulmonares, aunque a veces

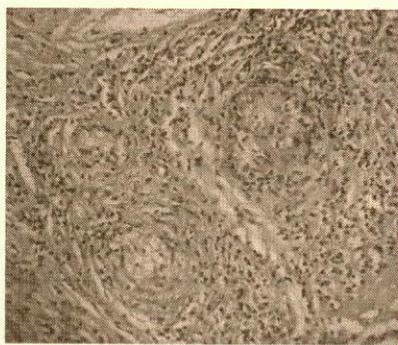


Fig. 2

se observa un predominio en las zonas superiores, en particular durante el estadio fibrótico. En ocasiones la enfermedad es asimétrica durante el estadio de desarrollo o durante la resolución y a veces puede ser unilateral (1) (Figs. 4 y 5).

Es posible identificar tres patrones fundamentales de enfermedad en las radiografías convencionales: patrón reticulonodular, el patrón acinar y los nódulos grandes (3).

A) Patrón reticulonodular: puede variar entre un patrón puramente nodular y puramente reticular, pero por lo general es un patrón combinado. La detección del patrón miliar es sumamente rara, siendo más frecuente la detección de los nódulos en la TAC. Por lo general los nódulos estaban relacionados anatómicamente con los vasos sanguíneos pulmonares y les conferían un aspecto de "collar de cuentas" (Figs. 7 y 8).

B) Patrón acinar: consiste principalmente en opacidades mal delimitadas con un diámetro de 6 a 7 mm. Las opacidades pueden ser separadas o confluentes, y en este último caso pueden asociarse con broncograma aéreo. Este patrón a menudo se asocia con un patrón reticulonodular en otra región del pulmón. Algunas veces la confluencia de las sombras acinares puede generar áreas extensas de consolidación segmentaria o áreas focales de consolidación con bordes irregulares. También se puede observar consolidación periférica no segmentaria de los espacios aéreos semejante a la neumonía eosinófila crónica (Figs. 9 y 10).

C) Nódulos grandes: simulan metástasis neoplásicas. Estas opacidades nodulares con un diámetro promedio

mayor de 1 cm. rara vez son solitarias (1,3). (Fig.11).

Fibrosis pulmonar

Cuando las alteraciones pulmonares persisten durante dos años o más, la resolución del cuadro es la excepción más que la regla (aproximadamente el 20%). La cicatrización por lo general es relativamente grosera y adopta la forma de bandas lineales irregulares que se extienden desde el hilio hacia la periferia.

La fibrosis pulmonar, por lo general, de distribución más irregular que la del patrón reticulonodular, a menudo muestra un predominio considerable en las zonas superiores. Habitualmente se asocia con cambios estructurales pulmonares bien definidos, incluyendo la formación de bullas, bronquiectasias y enfisema. La TAC puede ser útil para evaluar la magnitud de la enfermedad y a veces revela evidencias de fibrosis no apreciables en las radiografías convencionales (1).

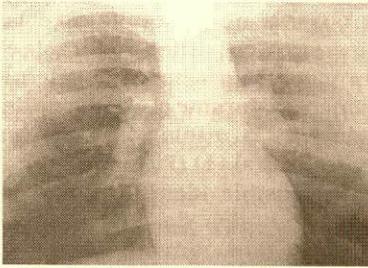


Fig. 3

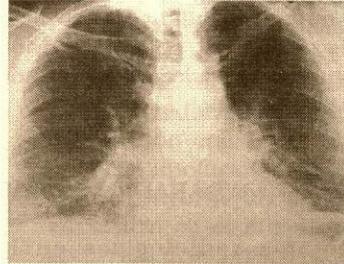


Fig 4

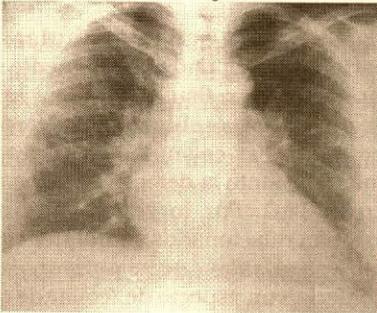


Fig. 5

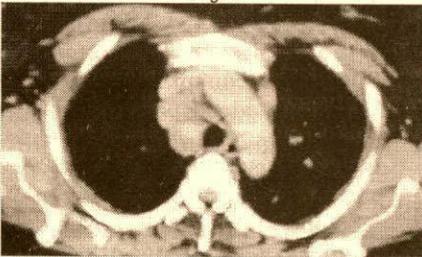


Fig. 6

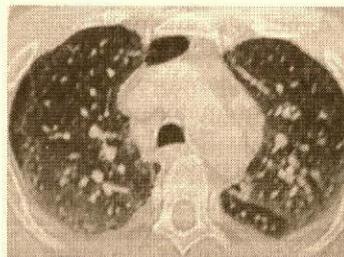


Fig. 7

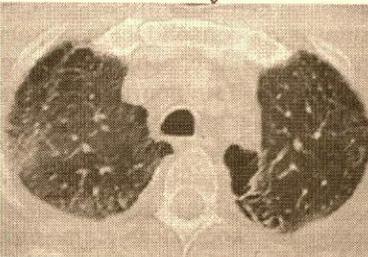


Fig.8

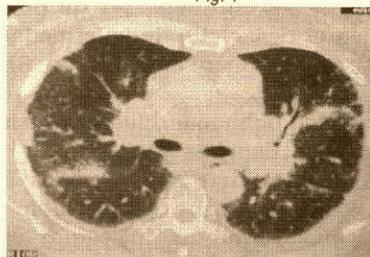


Fig. 9



Fig. 10

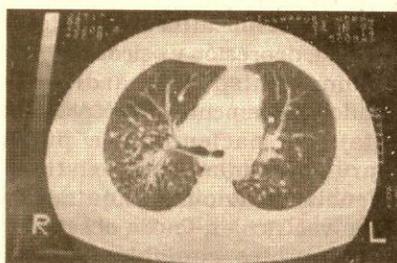


Fig. 11

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas se manifiestan aproximadamente en un 50% de los casos. A menudo se asocia con compromiso sistémico y en la mayor parte de los casos se desarrollan de forma insidiosa (1,2,3).

El cuadro sintomático con frecuencia es de tipo constitucional e incluye pérdida de peso, astenia, debilidad, malestar general y fiebre (1,2).

Los síntomas de compromiso pulmonar incluyen tos seca y disnea. El dolor torácico puede deberse a la tos excesiva y raramente es de tipo pleurítico. Por lo general no existen signos auscultatorios pleuropulmonares, aunque es posible percibir algunos estertores y roncus (1).

La hipertensión pulmonar por lo general se asocia con sarcoidosis en el estadio 3 (1,2,7).

Originalmente considerado una manifestación prominente, en la actualidad se piensa que el compromiso cutáneo no ocurre más que en la tercera parte de los casos y a diferencia de lo observado en otras formas de compromiso extrapulmonar, las lesiones cutáneas pueden ser la única manifestación clínica de la enfermedad. Consiste en dos tipos de lesiones: la primera corresponde a nódulos ligeramente sobreelevados (lupus pernio), a menudo con un matiz púrpura y generalmente localizados en cara, cuello, hombros, dedos de las manos y a veces mucosa nasal y la segunda corresponde a placas cutáneas, ambos asociados con una evolución crónica. Otra forma de compromiso cutáneo es el eritema nodoso, que consiste en lesiones eritematosas sobreelevadas y ligeramente dolorosas,

por lo general en la piel de las extremidades inferiores. La asociación de fiebre, artralgias, aumento de tamaño de los ganglios linfáticos hiliares torácicos y eritema nodoso se designa con el nombre de síndrome de Löfgren (1,2).

Las linfadenopatías palpables son más frecuentes en el área cervical, pero también pueden hallarse en la axila, las regiones epitrocleares y la ingle (1).

La incidencia del compromiso ocular es variable. La lesión característica es la uveítis. También se ha observado exoftalmía bilateral y ceguera (1,2).

Suele comprometerse el hígado y el bazo, siendo no raro el requerimiento de esplenectomía debido al hiperesplenismo (1).

El compromiso óseo y articular consiste en: a) poliartrosis migratoria (generalmente de articulaciones mayores) asociada con eritema nodoso, fiebre y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos hiliares torácicos (es la forma más común), a) episodios únicos o recurrentes de artritis poliarticular o monoarticular y c) artritis persistente. El dolor óseo es raro (1,11).

El compromiso de las glándulas salivales no es infrecuente. La combinación de compromiso de la glándula parótida, uveítis e hipertermia es conocida con el nombre de fiebre uveoparotídea (1).

El sistema nervioso se afecta en un 5% de los casos. Los nervios craneanos más afectados son VII e II. Los granulomas intracraneanos se localizan típicamente en el hipotálamo e hipófisis, los pacientes refieren poliuria, polidipsia, síntomas habitualmente asociados con el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y diabetes insípida.

Las presentaciones psiquiátricas incluyen: delirio, alteración de la personalidad, depresión y psicosis (1,12).

El compromiso miocárdico es identificado clínicamente en un pequeño porcentaje de pacientes. Se puede observar: arritmias paroxísticas, insuficiencia ventricular izquierda y aneurisma ventricular. Puede observarse la muerte súbita como la primera manifestación de la enfermedad (1).

El compromiso sintomático del tracto gastrointestinal es sumamente raro, puede observarse ascitis, perforación del apéndice y la asociación con la enfermedad celíaca (1).

La enfermedad renal puede deberse a la infiltración granulomatosa de los riñones, glomerulonefritis, nefrocalcinosis y estenosis de la arteria renal (con hipertensión)(1).

El compromiso de las vías respiratorias superiores (epiglotitis) y la miopatía sarcoidótica son infrecuentes (1).

Afectación visceral en la Sarcoidosis (2)

	James (1976)		Badrinas (1989)	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Número total de casos	3676		425	
Afectación endotorácica	3224	87	386	91
Eritema nudoso	640	17	204	48
Otras lesiones cutáneas	324	9	72	17
Adenopatías periféricas	808	22	69	16
Alt. Oculares	539	15	40	9
Hepatomegalia			63	12
Esplenomegalia	233	6	35	8
Localización ósea	109	3	35	8
Parotiditis	160	4	14	3
Sist. Nervioso	134	4	20	5
Miocardopatía			9	2

DIAGNÓSTICO

La sarcoidosis continúa siendo un diagnóstico basado en la exclusión (6). **El diagnóstico de sarcoidosis se establece por la combinación de un cuadro clínico radiológico sugestivo y la demostración de granulomas no caseificantes en uno o más tejidos, con cultivos para micobacterias y hongos negativos.** La prueba de Kveim-Siltzbach, consiste en la biopsia de la pápula obtenida a las 4 a 6 semanas de la inyección intradérmica de una suspensión con extracto de bazo sarcoide. La reacción positiva está indicada por el desarrollo de inflamación granulomatosa no necrotizante en el sitio de la inyección, es positiva en el 80% de los casos, sin embargo el grado de positividad ha sido de hasta un 88% en pacientes con aumento de tamaño ganglionar linfático hiliar bilateral, eritema nodoso y artralgias, grupo para el cual se considera que la confirmación histológica de la enfermedad no es necesaria. Las pruebas de Kveim realizadas a pacientes con sarcoidosis pulmonar parenquimatosa

demostrada por biopsia y sin aumento de tamaño ganglionar linfático hiliar fueron positivas solo en un 53% de los casos. Por este motivo, y debido al elevado porcentaje de probabilidad diagnóstica asociado con la biopsia transbronquial, dicha prueba ha sido en gran medida abandonada como un procedimiento diagnóstico (1,2,3).

Se recomienda que todos los casos sospechosos sean confirmados por biopsia para excluir infección o enfermedades malignas. La biopsia debe obtenerse de los lugares más accesibles, con el método menos invasivo. En la mayoría de los casos la biopsia de piel y de pulmón transbronquial ha suplantado la de ganglios mediastinales e hígado (8).

INVESTIGACIONES COMPLEMENTARIAS

Las técnicas utilizadas para confirmar un diagnóstico de sarcoidosis incluyen recuentos celulares diferenciales en el líquido de lavado bronquioalveolar, determinación de los niveles séricos de la enzima convertidora de angiotensina

(ACE) y la evaluación de la captación de galio-67 por los pulmones. En términos de utilidad para determinar la actividad de la enfermedad, la radiografía de tórax y los niveles de ACE son indicadores suficientes (1).

VALORACION DE LA ACTIVIDAD

La actividad de la sarcoidosis se define como la formación continuada de granulomas. La actividad puede tener pocas manifestaciones clínicas y no implica, *per se*, la administración de tratamiento. Son indicadores de actividad la presencia de manifestaciones clínicas, radiológicas y alteraciones de la función pulmonar, la elevación del nivel sérico de la ECA, la captación de galio y la linfocitosis en el lavado bronquioalveolar (2,7). Los resultados de estas pruebas fueron similares en aquellos pacientes que evolucionaron bien y en los que desarrollaron una enfermedad sintomática y progresiva, lo que sugiere que estos parámetros de inflamación granulomatosa activa no necesariamente reflejan el comportamiento de la enfermedad, el pronóstico ni la necesidad de instaurar tratamiento (1).

CURSO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

Se observó que los pacientes que se presentaron con síntomas agudos evolucionaron favorablemente en relación a los que siguieron un curso insidioso, al igual que los que presentaron síndrome de Löfgren (1). La raza negra es más propensa al desarrollo de síntomas severos musculoesqueléticos y de tipo constitucional (5). La ausencia de mejoría en las radiografías de tórax durante el transcurso de un año es un signo pronóstico desfavorable, mientras que una resolución radiológica que persiste por más de 2 años puede ser considerada como un signo de curación.

Cuando la enfermedad aparece en mayores de 40 años, usualmente se asocia con el desarrollo de cronicidad.

La enfermedad crónica es definida por la presencia de síntomas o hallazgos clínicos anormales por más de 2 años, la

cual ha sido asociada con progresión lenta y bajo índice de remisiones (5).

TRATAMIENTO

La heterogeneidad de las manifestaciones de la sarcoidosis, su incierto curso clínico y los efectos colaterales no deseables del tratamiento, determinan el desafío del manejo clínico. Idealmente los pacientes deberían observarse sin terapia, debido a la probable recuperación espontánea. Como regla general los corticosteroides orales se emplean como tratamiento de primera línea en los siguientes casos: deterioro progresivo de la función pulmonar, pérdida gradual de la agudeza visual, el compromiso miocárdico asociado con evidencias electrocardiográficas de trastornos de la conducción, el compromiso del sistema nervioso central, la presencia de otras lesiones cutáneas además del eritema nodoso y una hipercalcemia o hipercalciuria persistentes con insuficiencia renal (1,2,7,13).

Una vez iniciado el tratamiento con corticosteroides debería ser continuado por el tiempo que dure el compromiso de un órgano vital o el progresivo deterioro (5).

Metotrexate, azatioprina, hidroxicloroquina han sido exitosamente usados en conjunto con los corticosteroides. Sin embargo dado que la eficacia definitiva de estos agentes no ha sido establecida su uso debe ser restringido a pacientes que requieren tratamiento por largo tiempo o aquellos con compromiso de sistema nervioso central, cardíaco o enfermedad progresiva refractaria al uso de corticosteroides sistémicos (5).

Los corticosteroides y las otras drogas mencionadas a pesar de que ejercen un control en la actividad de la enfermedad no influyen sobre el curso y pronóstico general de la misma (6).

Las drogas modificadoras de la acción mediada por FTN- α como la pentoxifilina, el etanercept, el infliximab y la talidomida han sido evaluados en sarcoidosis, sin resultados definitivos (14,15).

DESCRIPCIÓN DE CASOS CLÍNICOS

CASO N° 1

Paciente de sexo femenino de 49 años de edad, nacida en Stgo. del Estero. Entre los 9 meses y los 18 años vivió en Buenos Aires, y hasta la actualidad en Córdoba capital.

Costurera. Sin hábitos tóxicos. Consultó por tos crónica. Entre sus antecedentes patológicos se recogieron hipotiroidismo no medicado, hipertensión y taquiarritmias ventriculares que requirieron tratamiento médico prolongado.

El diagnóstico se realizó a partir de Rx. y TAC de tórax, que mostraron compromiso intersticial de tipo reticulonodular que sugería lesión del intersticio peribroncovascular y adenopatías mediastinales (estadio 2). La mediastinoscopia (diciembre de 1999) permitió recuperar ganglios sustituidos casi totalmente en su arquitectura, por granulomas con numerosas células epitelioides, algunas gigantes, corona linfocitaria y en sectores algunas bandas de colágeno. Los granulomas no evidenciaron caseosis central. Resumen: espécimen ganglionar con granulomas tuberculoides cuya morfología sugiere sarcoidosis. El examen para BAAR fue negativo.

La aparición de taquicardia paroxística supraventricular motivó la realización de un ecocardiograma que informó miocardiopatía restrictiva.

Se la trató con prednisona, se suspendió tratamiento luego de 22 meses de dosis regresiva. Actualmente estable y con Rx. de tórax normal, sin signos de actividad.

CASO N° 2

Paciente de sexo masculino de 43 años de edad. Habitante de Córdoba capital, trabajaba como transportista. Tabaquista. Sin antecedentes patológicos. Asintomático al momento de la consulta, es enviado por el hallazgo radiológico de enfermedad intersticial difusa.

El diagnóstico se realizó mediante Rx. y TAC de tórax, donde se observaron lesiones difusas en vidrio esmerilado con adenomegalias bilaterales. Sospecha de

sarcoidosis (estadio 2). Mediastinoscopia y biopsia (1996): ganglios sustituidos casi totalmente en su arquitectura por granulomas sin caseosis, con numerosas células epitelioides, algunas gigantes, corona linfocitaria y en sectores bandas de colágeno. Resumen: espécimen ganglionar con granulomas tuberculoides cuya morfología sugiere sarcoidosis.

Se lo trató con prednisona. Cuando se comenzó a disminuir la dosis, aparecieron en miembros inferiores lesiones sugestivas de eritema nodoso y mononeuritis múltiple, reinstaurándose el tratamiento con respuesta favorable. El paciente no asistió a los controles por 2 años, durante los cuales se automedicó con dosis altas de prednisona, consultando luego de dicho periodo con síndrome de Cushing y cataratas. Se le realizó cirugía por su patología ocular y se lo medicó con prednisona y azatioprina, tratamiento que continua actualmente.

Sufrió múltiples infecciones respiratorias a lo largo de la evolución de su enfermedad.

CASO N° 3

Paciente de sexo femenino de 51 años de edad. Docente, quien no presentaba hábitos tóxicos. No refería antecedentes patológicos. Consultó por tos seca. Se le realizó el diagnóstico a partir de Rx., TAC y RMN de tórax, que mostraron adenomegalias mediastinales con parénquima pulmonar indemne (estadio 1). La mediastinoscopia (1997) permitió recuperar adenopatías cuya arquitectura se observa sustituida por granulomas de células epitelioides y gigantes multinucleadas, sugestivo de sarcoidosis. Cultivo para BAAR negativo

Se realizó tratamiento con prednisona. Consulta posterior por mononeuritis de resolución espontánea, actualmente sin tratamiento y sin signos de actividad.

CASO N° 4

Paciente de sexo masculino de 30 años de edad, nacido en Santa Rosa de Calamuchita (Córdoba). Fotógrafo, tabaquista. No refería antecedentes patológicos. Consultó por dolor torácico retroesternal y esplenomegalia. Se le realizó el diagnóstico a partir de una Rx.

de tórax donde se observó una masa parahiliar izquierda y una TAC con múltiples imágenes nodulares mediastinales (estadio 1). La mediastinoscopia (1996) permitió obtener adenopatías cuya arquitectura estaba reemplazada por granulomas de células epitelioides y células gigantes multinucleadas sin caseosis central sugestivas de sarcoidosis.

No recibió tratamiento y evolucionó con remisión espontánea, con Rx. de tórax normal hasta su último control (1998).

CASO N° 5

Paciente de sexo masculino de 28 años de edad, nacido en Córdoba capital. Tabaquista. No refería antecedentes patológicos. Consultó por artritis de ambos tobillos de 1 mes de evolución, y como parte de los estudios diagnósticos se realizó una Rx de tórax. Las imágenes (Rx. y TAC) evidenciaron lesiones parenquimatosas tipo vidrio esmerilado con adenopatías mediastinales e hiliares (estadio 2). La mediastinoscopia (2001) obtuvo tejido ganglionar que mostró lesiones granulomatosas sin caseosis central, con células epitelioides y células gigantes, con moderada mezcla de linfocitos en sus márgenes. Algunas de las células gigantes contenían cuerpos de tipo Schaumann. No se encontraron gérmenes con las técnicas para BAAR. El espécimen sugiere sarcoidosis.

Recibió tratamiento con prednisona por 6 meses. Consultó posteriormente por una lesión cutánea cuyo seguimiento no fue posible por incumplimiento de los controles sugeridos.

CASO N° 6

Paciente de sexo femenino de 41 años de edad, nacida en Bell Ville (Córdoba), comerciante, sin antecedentes patológicos ni medicamentos de uso habitual.

Consulta por tos de 2 años de evolución.

En el examen se describen lesiones de tipo maculo-eritematosas, pruriginosas en MMII.

Las lesiones radiológicas y tomográficas, eran de tipo intersticial peribroncovascular, nodulares pequeñas bilaterales en los lóbulos superiores con

adenopatías mediastinales, hiliares, axilares y retroperitoneales (estadio 2).

El diagnóstico se llevó a cabo a través de una biopsia transbronquial.

El examen oftalmológico fue negativo.

La descripción del patólogo fue de granulomas sin caseosis, BAAR negativos, compatibles con sarcoidosis.

Recibió prednisona 40 mg. por día con mejoría sintomática y desaparición de las lesiones cutáneas. No hay a la fecha control de imágenes.

CASO N° 7

Paciente de sexo masculino de 57 años de edad, fumador, que consultó por una Rx. de tórax patológica.

Tiene antecedentes de cardiopatía, medicado con espironolactona, furosemida, fluoxetina, omeprazol, diltiazem, aspirina y atorvastatin.

No relataba síntomas diferentes de los atribuibles a su cardiopatía, disnea de esfuerzo grado II.

La imagen radiológica era de aspecto tumoral en el LSD con adenopatías hiliares homolaterales (estadio 2). Se realizó lobectomía superior derecha.

El informe del patólogo fue de lesiones granulomatosas de sarcoidosis a forma nodular compacta pseudotumoral, con exámenes negativos para BAAR.

No recibió tratamiento y no evidenció reaparición de lesiones sospechosas de actividad de la enfermedad.

CASO N° 8

Paciente de sexo femenino de 59 años de edad, que consultó por tos con escasa expectoración mucosa y disnea de esfuerzo desde hace 1 año.

La Rx. de tórax mostró una lesión de tipo reticulonodular difusa, bilateral y la TAC además linfadenopatías mediastinales (estadio 2).

El examen histopatológico de una adenopatía mediastinal reveló distorsión de su histoarquitectura por una reacción granulomatosa con células epitelioides y gigantes multinucleadas de tipo Langhans. Se destacaba la presencia de «granulomas desnudos», como así también la de algunos cuerpos de Schaumann. La parte central del ganglio mostró extensa reacción fibrocicatrizal, cápsula con engrosamiento

fibroso, todos hallazgos sugestivos de sarcoidosis. El examen microbiológico directo y el cultivo para BAAR fueron negativos.

CONCLUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad de etiología desconocida, que afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes. El diagnóstico es clínico, radiológico e histopatológico y la presentación frecuente es la de síntomas constitucionales y respiratorios, acompañados de linfadenopatías hiliares y mediastinales, con o sin compromiso del parénquima pulmonar.

La confirmación es anatomopatológica con la demostración de granulomas no caseificantes en los tejidos afectados, con cultivos negativos para micobacterias y hongos.

De nuestra serie de ocho pacientes, describimos las siguientes características:

- Entre nuestros ocho pacientes, cuatro eran de sexo masculino, la edad promedio fue de 44 años (28-59) y cuatro eran fumadores.
- No se observó un factor común que pudiera considerarse como vinculado causalmente con la enfermedad.
- Ninguno de los pacientes presentaba familiares con sarcoidosis.
- Todos habitaban en áreas urbanas.
- Dos de los pacientes se encontraban asintomáticos al momento del diagnóstico, cinco de ellos se presentaron con síntomas torácicos (tos, dolor retroesternal y arritmias) y uno con síntomas extratorácicos (artritis de ambos tobillos).
- Todos presentaron adenopatías mediastinales en los estudios radiológicos y tomográficos. Con respecto a la estadificación, seis de ellos se encontraban en el estadio 2 y dos en el estadio 1.
- En general los pacientes no presentaron mayor susceptibilidad a infecciones, exceptuando un caso que requirió múltiples internaciones por infecciones respiratorias. Es necesario destacar que este paciente recibía dosis elevadas de esteroides por periodos prolongados.

- En cuanto al tratamiento, dos pacientes se recuperaron espontáneamente, cuatro pacientes recibieron prednisona, uno requirió prednisona y azatioprina y de un paciente no contamos con registros de tratamiento.

- Uno de nuestros pacientes evolucionó desfavorablemente con aparición y recidiva de lesiones de eritema nodoso severas y bilaterales que motivaron la necesidad de tratamiento permanente con esteroides e inmunosupresores.

Si bien se trata de una enfermedad de baja prevalencia en nuestro país, deberíamos mantener un alto índice de sospecha ante la presentación de síntomas respiratorios con lesiones parenquimatosas y adenopatías mediastinales, con o sin manifestaciones extratorácicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas KW, Hunninghake GW. Sarcoidosis. JAMA 2003;289:3300-3303.
2. Mañá J, Gómez-Vaquero C, Montero A. Acute Sarcoidosis. N Engl J Med 2001;334: 1556-1557.
3. Sarcoidosis. En: Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest. 4ª ed. Vol. III. 1999. Ed. W.B Saunders Company. Philadelphia. pp. 1533.
4. Randall Curtis J, Borson S. Examining the link between Sarcoidosis and Depression. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:306.
5. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Medical Progress: Sarcoidosis. N Engl J Med 1997;336:1224-1234.
6. Newman Taylor A, Cullinan P. In search of the cause. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:1268.
7. Hartman TE, Swensen SJ, Hansell DM, Colby TV, Myers JL, Tazelaar HD et al. Nonspecific Interstitial Pneumonia: Variable appearance at high-resolution chest CT. Radiology 2000;217:701-705.
8. Paranjothi S, Schuller D. Interstitial Lung Diseases. En: The Washington Manual of medical Therapeutics. 30ª ed. 2001 Ed. Lippincott, Williams & Wilkins. Philadelphia. pp. 234-237.

9. Rosai J. Sarcoidosis. En: Ackerman's Surgical Pathology. 8^a ed. 1996. Ed. Mosby. Madrid. pp. 353.

10. Sternberg S. En: Diagnostic Surgical Pathology. 3^a ed. 1999. Ed. Lippincot Williams & Wilkins. Philadelphia. pp. 1123.

11. McCullough PC, McCullough AE. Nodular Sarcoidosis. N Engl J Med 2002; 346:1970.

12. Maña Rey J. Sarcoidosis. En: Farreras-Rozman Medicina Interna. 13^a

ed. Vol. I. 1995. Ed. Mosby-Doyma. Madrid. pp. 1124.

13. Harris NL, McNeely WF, Shepard JA. A 26-year-old man with pain, erythema and swelling of the legs. N Engl J Med 2001;344:343-349.

14. Martin WJ, Iannuzzi MC, Gail DB and Peavy HH. Future directions in Sarcoidosis Research. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:567-571.

15. Baughman RP, Lower EE, Du Bois RM. Sarcoidosis. Lancet 2003;361:1111-1118.