

Sarcoidosis: a propósito de dos casos

Sarcoidosis: Apropos of two Cases

Donel González Díaz^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9791-0283>

Alfredo Herrera González¹ <https://orcid.org/0000-0001-9370-2818>

Jorge Ortiz Roque¹ <https://orcid.org/0000-0002-9910-2263>

Reynaldo Alvarez Santana¹ <https://orcid.org/0000-0002-4340-7359>

Yaser Estrada Nápoles¹ <https://orcid.org/0000-0002-4954-6624>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: dmachual@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, con espectro clínico variable.

Objetivo: Presentar dos casos diagnosticados de sarcoidosis con diferentes formas de presentación en pacientes y nexos clínicos similares.

Presentación de caso: Ambos pacientes del sexo masculino, quinta década de la vida, de color de piel negra, polisintomáticos con adenopatías hiliares bilaterales y daños extrapulmonares comunes: la afectación ocular y leucopenia. Las diferencias clínicas están dadas por la toma ganglionar sistémica en un caso y en el otro es mediastinal, además de daño renal y que uno de ellos presentó manifestaciones que recuerdan el síndrome de *Löfgren*.

Conclusiones: La histología confirma las lesiones granulomatosas no caseificantes. En la sarcoidosis existe un alto grado de complejidad diagnóstica, por la existencia de sarcoidosis extrapulmonar y la necesidad de excluir otras enfermedades.

Palabras clave: sarcoidosis; granuloma; *Löfgren*

ABSTRACT

Introduction: Sarcoidosis is a granulomatous disease with variable clinical spectrum.

Objective: To present two cases of sarcoidosis diagnosis with different forms of presentation in patients and with similar clinical links.

Case presentation: Both patients were male, at their fifth decade of life, of black skin color, polysymptomatic with bilateral hilar adenopathies and common extrapulmonary damage: ocular involvement and leukopenia. The clinical differences are due to systemic lymph node taking, in one case; while, in the other, it is mediastinal, as well as kidney damage and the fact that one of them presented manifestations reminiscent of Löfgren's syndrome.

Conclusions: Histological tests confirm noncaseating granulomatous lesions. In sarcoidosis, there is a high degree of diagnostic complexity, due to the existence of extrapulmonary sarcoidosis and the need to rule out other diseases.

Keywords: sarcoidosis; granuloma; Löfgren.

Recibido: 19/10/2020

Aceptado: 10/11/2020

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria sistémica, de etiología desconocida, aunque se invocan teorías de exposiciones ocupacionales, infecciosas y genéticas. Descrita en 1869 por Carl William Boeck.^(1,2)

La incidencia de la enfermedad es de 11 casos por 100 000 habitantes y se triplica en afroamericanos. Está presente en todas las regiones del mundo. La sarcoidosis con afectación pulmonar aparece en el 90-95 % de los casos diagnosticados y el 25-30 % son extrapulmonares.^(1,3)

Constituye un problema su diagnóstico en la práctica clínica, por ser polisintomática, debido a múltiples factores como: la localización y la existencia de daño agudo o irreversible en determinados órganos. El enfoque diagnóstico

está dirigido a demostrar histológicamente la existencia de los granulomas no caseificantes en ausencia de micobacterias y hongos.⁽⁴⁾

La complejidad diagnóstica hace difícil diferenciarla con respecto a enfermedades que pueden tener una clínica e imagenología similar, pero el retraso diagnóstico puede comprometer la vida del enfermo, como en la tuberculosis, cáncer de pulmón, enfermedad profesional, linfoma y las micosis.^(4,5)

Se ha descrito además una sarcoidosis-like causada por numerosas condiciones clínicas y/o al uso de medicamentos incluidos inmunoterapéuticos, anti-TNF- α (factor de necrosis tumoral-alfa) entre otros.⁽⁴⁾

Los pacientes asintomáticos no requieren tratamiento y permanecen estables durante muchos años. Sin embargo, aquellos que desarrollan enfermedad sintomática requieren de tratamiento médico y seguimiento estricto. La tasa de mortalidad general para los pacientes no tratados es de aproximadamente el 5 %.^(4,5)

El objetivo de la presentación de estos dos casos con diagnóstico de sarcoidosis, es mostrar diferentes formas de presentación, en pacientes con nexos clínicos similares, así como el grado de afectación a órganos dianas

Reporte de dos casos

Caso 1

Paciente masculino de 56 años de edad, de piel negra, antecedentes de exposición por 35 años al sílice y asbesto. Hace 1 año se le diagnosticó una enfermedad renal crónica y síndrome de Sjögren, hace 6 meses presentó parotiditis sin etiología precisada, que se asocia al dolor en ambos tobillos con resolución espontánea. Acude a consulta de neumología por presentar tos con expectoración blanquecina de 4 meses de evolución, una radiografía de tórax posteroanterior, en la que se visualiza un ensanchamiento hiliar bilateral de aspecto lobulado.

El examen físico respiratorio sin alteraciones, en los ojos se constata mucosas secas. En el examen oftalmológico se describen ojos secos con tumefacción de glándula lagrimal. En la analítica: hemograma con leucopenia discreta (4,12 $10^9/l$). Creatinina (132 $\mu\text{mol/L}$) y gamma glutamiltransferasa (106 U/L), elevadas respectivamente. Ultrasonido de rastreo ganglionar (RG) describió adenopatías múltiples de aspecto linfomatosos, en ambas regiones cervicales.

La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax describió múltiples micronódulos en ambos campos pulmonares de distribución periférica, asociado a un patrón reticular, además de adenopatías mediastinales bilaterales, sin evidencia de calcificaciones (Fig.1) y la de abdomen mostró adenopatías múltiples intraperitoneales. Se realizó mediastinoscopia con exéresis de ganglios paratraqueales, biopsia de ganglio reporta histología compatible con sarcoidosis (Fig. 2).

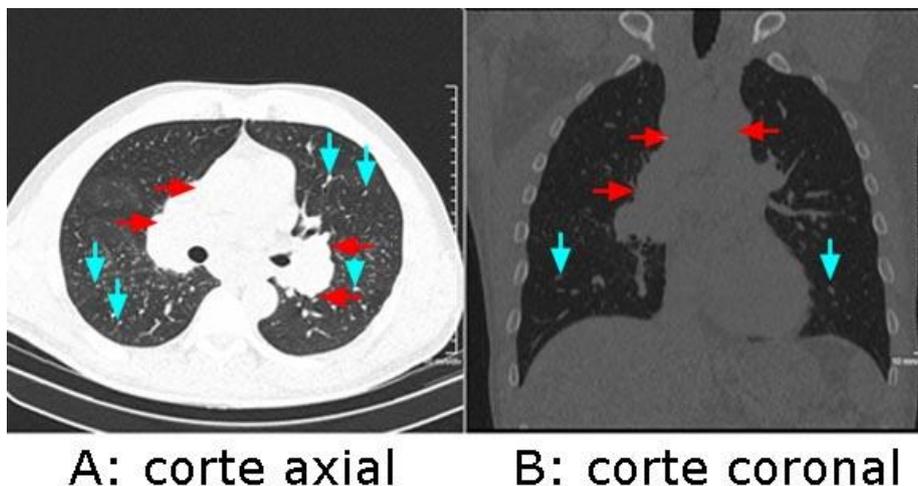


Fig. 1 - TAC de tórax. A: corte axial; B: corte coronal (topograma). Se observan múltiples micronódulos en ambos campos pulmonares de distribución periférica (flecha azul), asociado a un patrón reticular, además de adenopatías mediastinales bilaterales (flecha roja), sin evidencia de calcificaciones.

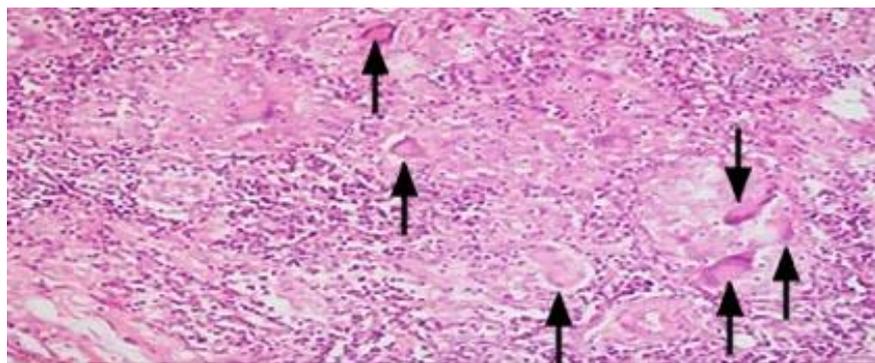


Fig. 2 - Sarcoidosis. Presencia de células gigantes tipo Langhans (flecha negra) y de cuerpo extraño. H/E 40x

Caso 2

Paciente masculino de 54 años de edad, de piel negra, operado de adenocarcinoma de próstata hace 4 años y como dato obtenido, retrospectivamente. En los ganglios resecados se observó en un granulomatosis no caseificante. Hace 9 meses comenzó a presentar aumento de volumen en región inguinal bilateral y cervical, que se asociaba a una falta de aire a los esfuerzos físicos y ronquidos durante el sueño.

Al examen físico se constata: adenopatías cervicales, supraclaviculares, inguinales, móviles, no adheridas a planos profundos, no dolorosas, de tamaño (1-2 cm). En el examen oftalmológico se describe: atrofia superficial del iris en sector inferior en ambos ojos, mayor en el ojo izquierdo con atrofia del esfínter pupilar, nódulo amarillento de 1-2 mm para central en sector temporal del iris del ojo derecho. En la analítica: hemograma con leucopenia severa ($1,98 \cdot 10^9/l$), que motivó a realizar una biopsia de medula ósea (BMO) que resultó negativa.

En la radiografía de tórax posteroanterior se describió un ensanchamiento hiliar bilateral de aspecto lobulado. Un ultrasonido abdominal informó múltiples adenopatías en epigastrio y mesogastrio, el de RG describió adenopatías en ambas regiones inguinales, supraclaviculares y cadenas laterales del cuello de aspectos linfomatosos. La TAC de tórax describió lesiones micronodulares hacia la región apical en ambos campos pulmonares, además de múltiples adenopatías mediastinales y axilares (Fig. 3), la de abdomen mostró múltiples adenopatías pericelíacas, peripancreáticas, mesentéricas, periaórticas, periilíacas e

inguinales bilaterales. Se realizó exéresis de ganglio cervical donde se describe adenitis crónica, con granulomas no caseificantes confirmando un patrón de sarcoidosis. (Fig. 4).

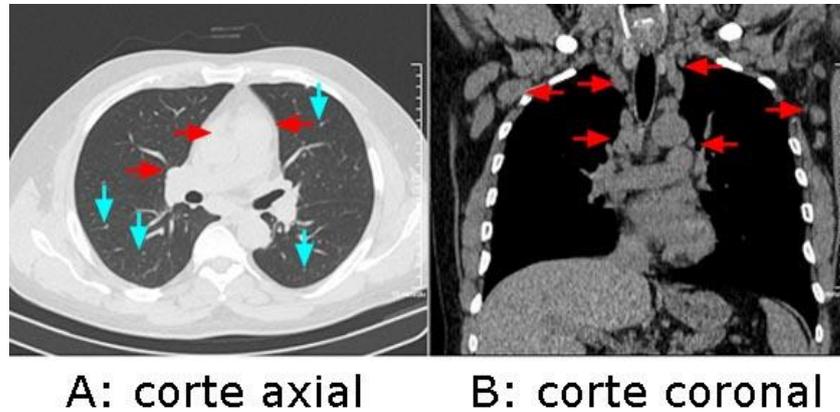


Fig. 3 - TAC de tórax. A: corte axial. B: corte coronal (topograma). Se observan lesiones micronodulares hacia la región apical en ambos campos pulmonares (flecha azul), además de múltiples adenopatías mediastinales y axilares bilaterales respectivamente (flecha roja).

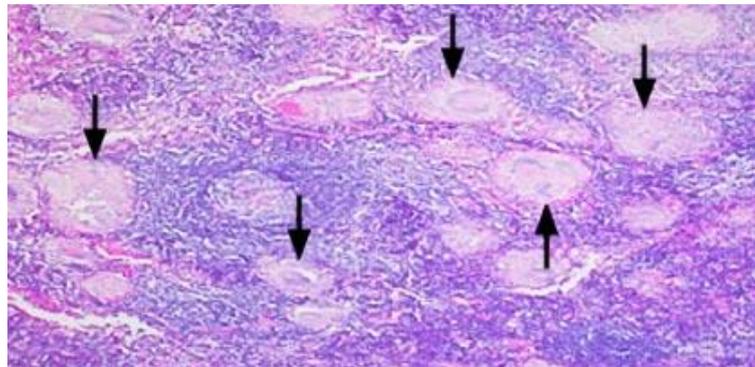


Fig. 4 - Sarcoidosis. Granulomas no caesificantes con presencia de células gigantes tipo Langhans (flechas) y de cuerpo extraño rodeados de tractus fibrosos hialinos. H/E 40x

DISCUSIÓN

Alomá-Fortún y otros,⁽²⁾ refieren que en la sarcoidosis es característico la presencia de adenopatías hiliares bilaterales, como en ambos pacientes reportados. También pueden ser afectados: la piel (24 %), hígado y sistema gastrointestinal (18 %), sistema linfático (15 %), los ojos (12 %), sistema renal y neurológico (5 %) respectivamente, corazón (2 %) y el sistema osteomioarticular (0,9 %).⁽²⁾ En los casos presentados hay afectación ocular, linfática y renal.

Las sarcoidosis puede ser asintomática o con un perfil clínico agudo, subagudo y crónico, siendo progresiva y recidivante.⁽⁴⁾ En el caso 1, la anamnesis remota demostró que además de linfadenopatía hiliar bilateral presentó poliartritis migratoria de ambos tobillos pero sin eritema nodoso (EN), este cuadro recuerda el síndrome de *Löfgren*, aunque es más frecuente en mujeres jóvenes pero en los hombres cursa con la artritis bilateral en los tobillos pero sin EN.⁽⁶⁾

El cuadro subagudo se expresa por uveítis, tumefacción parotídea y/o de la glándula lagrimal. El síndrome de *Heerfordt* se caracteriza por la tríada de uveítis anterior, parotiditis y fiebre.⁽⁴⁾ La forma crónica es más frecuente de presentación está dada por tos, con o sin expectoración, disnea de esfuerzo y la radiografía de tórax muestra un patrón intersticial preferentemente central evidente en ambos casos. En ocasiones un patrón miliar o incluso nodular pueden coexistir con otras manifestaciones extrapulmonares.⁽⁴⁾

En ocasiones, la existencia de las afectaciones extrapulmonares es el motivo de consulta de los pacientes con sarcoidosis: el síndrome de apnea obstructiva del sueño, EN, lupus pernicio, nódulos subcutáneos, síndrome adénico generalizado, uveítis, queratoconjuntivitis, agrandamiento de la glándula lagrimal, nefrolitiasis, nefrocalcinosis, nefritis intersticial e insuficiencia renal y en el sistema nervioso la mononeuritis múltiple, inflamación o infiltración meníngea, encefalopatía, convulsiones, afección del segundo y séptimo par craneal.^(4,7)

Las arritmias cardíacas, la hipertensión pulmonar, son las afecciones menos frecuentes en la práctica clínica. Los episodios simples de artritis mono o poliarticular son no deformantes o poliartritis migratoria son las formas de afectación articular más comunes.⁽⁷⁾

El diagnóstico no está estandarizado pero se basa en: compatibilidad clínica, demostración de granuloma no caseificante en muestras de tejidos y la exclusión de otras causas.^(8,9) Estos criterios fueron aplicados a los casos descritos.

Amaral⁽⁹⁾ plantea que la clasificación de los estadios por los hallazgos radiológicos, orientan en el diagnóstico y pronóstico de la sarcoidosis. Los casos presentados se encuentran en estadio 2 (Tabla 1)

Tabla 1 - Clasificación de los estadios de la sarcoidosis por los hallazgos radiológicos

Estadios	Hallazgos radiológicos	Posibilidad de remisión espontánea
Estadio 0	No hay alteración	100 %
Estadio 1	Adenopatía hiliar bilateral solamente	55-90 %
Estadio 2	Adenopatía hiliar bilateral junto con afectación parenquimatosa (infiltrados pulmonares)	40-70 %
Estadio 3	Afectación parenquimatosa intersticial sin la ganglionar	19-20 %
Estadio 4	Fibrosis pulmonar	0

Es ambos casos se utilizaron los estudios imagenológicos, que van desde la ecografía abdominal, de RG y la TAC.⁽¹⁰⁾ Existen disquisiciones sobre el abordaje para obtener la biopsia, se plantea que el muestreo de ganglios linfáticos guiado por ecoendosonografía endobronquial tiene un rendimiento diagnóstico del 87 % y es superior por mediastinoscopia.⁽⁸⁾ En el caso 1, la toma de espécimen histológico fue mediante mediastinoscopia y en el caso 2 mediante ecografía de RG.

En el diagnóstico de sarcoidosis hay que incluir el hemograma, que expresa anomalías hematológicas (leucopenia, linfopenia, anemia, trombocitopenia y/o pancitopenia), puede ser indicativo de afectación de la médula ósea, pero no es absoluto, en el caso 2 mostró leucopenia severa, se realizó BMO que no aportó alteraciones. También puede estar aumentada la fosfatasa alcalina y transaminasas. Es necesario el estudio del calcio iónico sérico, el electrocardiograma y la ecocardiografía. En la espirometría forzada se sugiere un patrón obstructivo.⁽¹¹⁾

Rodríguez-Portal y otros⁽¹²⁾ han descritos signos de mal pronóstico relacionados con la progresión de la enfermedad: edad de comienzo después de los 40 años, raza negra, afectación cardiovascular, hipercalcemia, uveítis crónica, lesiones óseas, lupus pernio, afectación de la mucosa nasal, nefrocalcinosis, neurosarcoidosis y fibrosis pulmonar. En ambos casos presentados hay solamente

dos signos de mal pronóstico: la edad de inicio mayor de 40 años y ser de la raza negra.

Conclusiones

En la sarcoidosis existe un alto grado de complejidad diagnóstica, por la existencia de sarcoidosis extrapulmonar y la necesidad de excluir otras enfermedades.

Referencias bibliográficas

1. Bokhari SRA, Zulfiqar H, Mansur A. Sarcoidosis. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020 [acceso: 12/10/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613460/>
2. Alomá-Fortún D, Hernández-Barrio J, García-Escudero V. Sarcoidosis: presentación de un caso y revisión de la literatura. Revista Finlay. 2016 [acceso: 12/10/2020];6(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/427>
3. Iannuzzi Michael C, Fontana Joseph R. Sarcoidosis-Clinical Presentation, Immunopathogenesis, and Therapeutics. JAMA. 2011 [acceso: 12/10/2020];305(4):391-9. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=69685>
4. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020 [acceso: 12/10/2020]; 201(8):e26-e51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159433/>
5. Płusa T. Postępy w różnicowaniu i leczeniu chorych na sarkoidozę. [Advances in differential diagnosis and treatment of patients with sarcoidosis]. Pol Merkur Lekarski. 2018 [acceso: 12/10/2020]; 44(261):135-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29601563/>
6. Brown F, Modi P, Tanner LS. Lofgren Syndrome. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2020 [acceso: 12/10/2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493940/>

7. West SG. Current management of sarcoidosis I: pulmonary, cardiac, and neurologic manifestations. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 [acceso: 12/10/2020]; 30(3):243-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29389828/>
8. Dubaniewicz A. The diagnostic algorithm of practice in pulmonary and extrapulmonary sarcoidosis. *Pol Merkur Lekarski*. [Internet] 2018 [acceso: 12/10/2020]; 44(261):101-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29601557/>
9. Amaral Mauricio. Sarcoidosis pulmonar: actualización y reporte de casos. *Rev. Urug. Med. Int*. 2016 [acceso: 12/10/2020]; 1(3):118-31. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972016000300014&lng=en
10. Irigoyen Daniel, Brenes-Piedra Luis M, Morelos de Carvallo Ingrid, Molina Erick. Sarcoidosis pulmonar e hilar: Presentación de un caso y revisión del tema. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*. 2015 [acceso: 12/10/2020]; 5(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2015/ucr153g.pdf>
11. Mouronte-Sánchez C, Fernández Regal I. Sarcoidosis pulmonar de apariencia metastásica. *Galicia Clin*. 2011 [acceso: 12/10/2020]; 72(1):27-8. Disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/11/185.pdf>
12. Rodríguez-Portal JA, Rodríguez-Becerra E. Sarcoidosis. En: Álvarez-Sala W JL, Casan P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez-Hermosa JL, Villena GV, editores. *Neumología Clínica*. 2a ed. Barcelona, España. Elsevier 2017;246-53.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Donel González Díaz: confección, diseño del manuscrito, búsqueda y descarga actualizada de la información, revisión final del manuscrito y aprobación para su publicación.

Alfredo Herrera González: confección, diseño del manuscrito, búsqueda y descarga actualizada de la información, revisión final del manuscrito y aprobación para su publicación.

Jorge Ortiz Roque: realización y reconstrucción de los estudios de imágenes, revisión final del manuscrito y aprobación para su publicación.

Reynaldo Alvarez Santana: realización y reconstrucción de los estudios de imágenes, revisión final del manuscrito y aprobación para su publicación.

Yaser Estrada Nápoles: diagnóstico histológico de las piezas anatómicas, revisión final del manuscrito y aprobación para su publicación.