

Sarcoidosis

Autora

Ana M^a Balado López

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Servicio de Urgencias.

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos

Servicio Galego de Saúde (SERGAS) Ferrol- España

Guías Clínicas 2006; 6(5)

Puntos clave

- La sarcoidosis es una enfermedad crónica multisistémica que puede afectar a cualquier órgano, pero el más frecuente es el pulmón. Su curso es variable, aproximadamente dos tercios de los pacientes presentan una remisión espontánea, e idiopática.
- El diagnóstico de sarcoidosis requiere, además de clínica y radiología compatible, la demostración de granulomas típicos en la biopsia de algún órgano afectado
- Ante la sospecha de sarcoidosis, debe derivarse el paciente a la consulta de segundo nivel para confirmar el diagnóstico, estadiar la enfermedad y establecer el tratamiento apropiado
- Dos tercios de pacientes presentan resolución espontánea de la enfermedad, mientras que el resto evolucionan crónicamente, ya sea de forma activa permanente o con recidivas periódicas
- Tanto el diagnóstico definitivo como el tratamiento y seguimiento de estos pacientes se lleva a cabo en el segundo nivel asistencial
- Los Corticoides orales constituyen la 1^a línea de tratamiento, ya que han demostrado mejorar los síntomas, la radiografía de tórax y la espirometría durante 3-24 meses en comparación con placebo. Se debe tratar la sarcoidosis pulmonar en estadio 2 y 3 con síntomas moderados-graves o progresivos, o con cambios en la radiografía de tórax, mientras que el estadio 1 no se trata. La sarcoidosis extratorácica se trata siempre

Elaborada con opinión de una médica y revisión posterior por colegas.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Aviso a pacientes o familiares:

La información de este sitio está dirigido a profesionales de atención primaria. Su contenido no debe usarse para diagnosticar o tratar problema alguno. Si tiene o sospecha la existencia de un problema de salud, imprima este documento y consulte a su médico de cabecera.

¿De qué hablamos?

La sarcoidosis es una enfermedad crónica multisistémica que se caracteriza por la acumulación de células inflamatorias (linfocitos T, fagocitos mononucleares) en el tejido afectado, secundaria a una excesiva respuesta inmunitaria celular.

Puede afectarse cualquier órgano, pero el más frecuente es el pulmón. Su curso es variable, aproximadamente dos tercios de los pacientes presentan una remisión espontánea.

Puede afectar tanto a adultos como a niños, pero la edad más frecuente de presentación es entre 20 y 40 años. Es ligeramente más prevalente en el sexo femenino y en la raza negra.

Es una enfermedad idiopática, aunque se cree que en su etiología están implicados diversos factores, ya que existen descritas tanto formas familiares como focos de enfermedad entre cónyuges o individuos pertenecientes a la misma comunidad.

Existe una respuesta inmunitaria celular excesiva a un número limitado de antígenos que da lugar a la acumulación de células inflamatorias en los tejidos afectados, formándose granulomas epitelioides no caseificantes, que son la lesión histológica típica de la sarcoidosis.

Estos granulomas están formados por un núcleo de fagocitos nucleares rodeado por una corona de linfocitos (T predominantemente) y fibras colágenas.

Su existencia en un órgano representa un estadio activo de la enfermedad. En número suficiente pueden distorsionar su arquitectura y producir su disfunción, y por tanto, manifestaciones clínicas.

¿Cuál es la clínica?

La sarcoidosis se puede presentar de varias formas:

- Aguda o subaguda (20-40%): en semanas, aparición de síntomas generales (fiebre, cansancio, anorexia, pérdida de peso) y respiratorios, o afectación extrapulmonar (cutánea u ocular).
- Insidiosa (40-70%): en meses, aparición de síntomas respiratorios sin síntomas constitucionales ni extratorácicos.
- Algunos pacientes están asintomáticos, y son diagnosticados casualmente por una radiografía de tórax rutinaria.

Las manifestaciones clínicas dependen del órgano afectado, de mayor a menor frecuencia son:

- Pulmón (>90%): disnea progresiva, tos seca, molestias retrosternales, hemoptisis (raro).
- Ganglios linfáticos (75-90%): adenopatías hiliares, paratraqueales, subcarínicas, mediastínicas, retroperitoneales, periféricas (cervicales, axilares, epitrocleares, inguinales). Si su tamaño es importante, se pueden producir síntomas por compresión de estructuras vecinas.
- Piel (25-30%):
 - Lesiones de sarcoidosis aguda: erupción maculopapular (periorbitaria, nasolabial y en extremidades), eritema nodoso (nódulos inflamatorios, dolorosos a la palpación, principalmente bilaterales en región pretibial).
 - Lesiones de sarcoidosis crónica: placas (de distribución simétrica en cara, cuero cabelludo, extremidades y espalda), nódulos subcutáneos (en extremidades y tronco), lupus pernio (placas endurecidas violáceas en nariz, labios, orejas, mejillas, dedos de manos y rodillas)
 - Si existen acropaquias, generalmente están asociadas a fibrosis pulmonar extensa.
 - Pueden aparecer lesiones de sarcoidosis sobre una cicatriz o un tatuaje.
- Ojo (25%): uveítis anterior (lo más frecuente) o posterior (con precipitados queráticos grasos), conjuntivitis, vitritis, glaucoma, queratoconjuntivitis seca si está afectada la glándula lagrimal.
- Hígado (20%): generalmente se detecta una alteración analítica de los marcadores hepáticos sin trascendencia clínica. Rara la hepatomegalia, aunque existe afectación hepática en 60-90% de biopsias.
- Médula ósea y bazo (10%): anemia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia leves. Rara la esplenomegalia, aunque existe afectación esplénica en 50-60% de biopsias.

Con menor frecuencia puede afectar a:

- Vías respiratorias superiores: congestión nasal, voz ronca, estridor, disnea.
- Riñón: enfermedad parenquimatosa primaria y alteración del metabolismo del calcio (secundaria a la producción de 1,25-dihidroxitamina D por los fagocitos del granuloma y aumento de absorción intestinal de calcio), dando lugar a nefrocalcinosis, nefrolitiasis e IRC.
- Sistema nervioso: parálisis facial unilateral brusca y transitoria (la más frecuente), edema de papila, alteraciones de la audición, disfunción del paladar, meningitis crónicas, lesiones ocupantes de espacio (raras).
- Sistema músculo-esquelético: afectación articular con artralgias o artritis, que suelen ser transitorias y migratorias, principalmente en grandes articulaciones, lesiones óseas quísticas de tamaño variable (a veces dolorosas), miopatía (rara).

- Corazón: arritmias, trastornos de conducción, insuficiencia valvular (por disfunción de músculos papilares), pericarditis, ICC, cor pulmonale secundario a fibrosis pulmonar.
- Otros: glándulas exocrinas (hinchazón parotídea, QCS, xerostomía), sistema endocrino (diabetes insípida, alteración de hormonas hipofisarias, enfermedad de Addison), aparato reproductor, aparato digestivo.

Existen dos síndromes clínicos característicos de la sarcoidosis aguda, resultantes de la afectación de varios órganos:

- Síndrome de Löfgren: eritema nodoso, adenopatía hiliares bilaterales, artralgias.
- Síndrome de Heerfordt-Waldenström: fiebre, hinchazón parotídea, uveítis anterior, parálisis facial.

¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico de sarcoidosis requiere, además de clínica y radiología compatible, la demostración de granulomas típicos en la biopsia de algún órgano afectado.

Desde el primer nivel asistencial pueden ser útiles estas pruebas:

- Laboratorio: Puede haber anemia, linfopenia, eosinofilia, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia, aumento de VSG, hipercalcemia e hipercalciuria, alteraciones específicas de órganos afectados. En 50-80% de pacientes se detecta un aumento de la enzima convertidora de angiotensina (secretada por fagocitos del granuloma), lo que indica un estadio activo. Hacer serologías para posibles diagnósticos diferenciales.
- Radiografía de tórax: El 90-95% de los pacientes tiene alguna alteración radiológica en tórax; lo más frecuente es observar un patrón intersticial retículo-nodular y/o adenopatías hiliares bilaterales. Otros hallazgos posibles son: calcificaciones hiliares "en cáscara de huevo", cavitación, bronquiectasias, derrame pleural unilateral (exudado linfocitario), cardiomegalia, hipertensión pulmonar. En caso de eritema nodoso con radiología normal y etiología no filiada es conveniente repetir el estudio radiológico al mes.

Ante la sospecha de sarcoidosis, debe derivarse el paciente a la consulta de segundo nivel para confirmar el diagnóstico, estadiar la enfermedad y establecer el tratamiento apropiado. Estas pruebas pueden ser útiles para continuar el estudio:

- Pruebas de función pulmonar:
 - Espirometría: patrón restrictivo, con disminución de los volúmenes e índice VEF1/CVF normal o aumentado.
 - Capacidad de difusión del CO₂ disminuida.
- Gasometría arterial: hipoxemia con leve hipocapnia compensada.
- Electrocardiograma, para detectar posibles arritmias o trastornos de conducción.
- Tests cutáneos:
 - Test de Kveim-Siltzbach: consiste en la inyección intradérmica de antígeno obtenido de bazo con sarcoidosis y biopsia del nódulo 4-6 semanas después; en 70-80% de pacientes con la enfermedad se forma el granuloma típico. Es el más específico, pero está en desuso.
 - Test de tuberculina: es negativo en un 60% de los pacientes, porque presentan anergia o hiporreactividad cutánea secundaria a la linfopenia en sangre periférica.
- Lavado broncoalveolar: aumento del número de

linfocitos, aumento del cociente T4/T8.

- Biopsia: del tejido afectado: el más accesible es la piel, pero ante la ausencia de lesiones cutáneas, de elección es el parénquima pulmonar (por broncoscopia).
- Gammagrafía con Galio 67: aumento de captación difusa en órganos afectados.
- Otras pruebas complementarias específicas en función de órganos afectados.

Debe hacerse diagnóstico diferencial con:

- Enfermedades granulomatosas: tuberculosis, sífilis
- Enfermedades neoplásicas: linfoma
- VIH (en su fase inicial)
- En caso de lesiones cutáneas: psoriasis, lupus, otras paniculitis...

¿Cuál es su pronóstico?

Dos tercios de pacientes presentan resolución espontánea de la enfermedad, mientras que el resto evolucionan crónicamente, ya sea de forma activa permanente o con recidivas periódicas.

Según el patrón radiológico, se pueden establecer 4 estadios que van a determinar la evolución de la enfermedad:

Estadio	RX TX	Resolución espontánea
0	Normal	>50%
1	Adenopatías hiliares bilaterales sin alteraciones parenquimatosas	40-70%
2	Adenopatías hiliares bilaterales con infiltración parenquimatosas difusa	10-20%
3	Infiltración parenquimatosas difusa con escasas adenopatías hiliares o sin ellas	0-5%

Los estadios 2 y 3 tienden a la evolución crónica, y por tanto, son de peor pronóstico.

Existen factores relacionados con un peor pronóstico, y son los siguientes: edad >40 años, raza negra, fibrosis pulmonar progresiva, lupus pernio, uveítis crónica, afectación de mucosa nasal, neurosarcoidosis, afectación cardiaca, hipercalcemia crónica, nefrocalcinosis, lesiones óseas.

La mortalidad por sarcoidosis es de 1-5%, principalmente por fallo respiratorio.

¿Cómo se trata?

Tanto el diagnóstico definitivo como el tratamiento y seguimiento de estos pacientes se lleva a cabo en el segundo nivel asistencial.

Los **Corticoides orales** constituyen la 1ª línea de tratamiento, ya que en una revisión reciente han demostrado mejorar los síntomas, la radiografía de tórax y la espirometría durante 3-24 meses en comparación con placebo. Existen 2 excepciones: el eritema nodoso suele responder a AINES orales, y la afectación ocular leve a corticoides tópicos.

Se debe tratar la sarcoidosis pulmonar en estadio 2 y 3 con síntomas moderados-graves o progresivos, o con cambios en la radiografía de tórax, mientras que el estadio 1 no se trata. La sarcoidosis extratorá-

cica se trata siempre.

La dosis inicial de esteroides es de 20-40 mgr de prednisona/ día o su equivalente (puede ser mayor en casos severos).

La respuesta se evalúa tras 1-3 meses, de forma que si es positiva, se disminuye la dosis gradualmente hasta una dosis de mantenimiento de 5-10 mgr/ día durante un mínimo de 12 meses.

Es necesaria una nueva evaluación al término del tratamiento, ya que algunos pacientes necesitan una dosis mínima efectiva de corticoides para prevenir recurrencias.

Existen datos limitados más allá de los 2 años que indiquen si los esteroides orales tienen algún efecto modificador de la progresión de la enfermedad a largo plazo.

Los **Corticoides inhalados** pueden mejorar los síntomas, pero no la radiografía de tórax ni las pruebas de función pulmonar.

Los pacientes que no han respondido tras 3 meses de tratamiento, probablemente no respondan aunque se prolongue la corticoterapia. En este caso, tras excluir posibles causas del fracaso terapéutico, como no cumplimiento, dosis inadecuada, fibrosis irreversible y exposición a berilio, se puede considerar sarcoidosis córtico-resistente, y se iniciaría la 2ª línea de tratamiento constituida por citotóxicos e inmunomoduladores, ya sea en monoterapia o combinados con corticoides orales.

El conjunto actual de pruebas acerca del uso de estos fármacos en la sarcoidosis es limitado y sus efectos secundarios pueden ser graves.

En las formas severas puede estar indicada la cirugía: resección de micetoma, dilatación mecánica de estenosis bronquiales, trasplante pulmonar o cardíaco, corrección de lesiones cutáneas desfigurantes, cirugía ocular, corrección de hidrocefalia, extirpación de masas sintomáticas del sistema nervioso...

Recursos en la red

- Wu JJ, Schiff KR. Sarcoidosis. Am Fam Physician. 2004 Jul 15;70(2):312-22 [http://www.aafp.org/afp/20040715/312.html]
- Paramothayan NS, Lasserson TJ, Jones PW. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2):CD001114. Review. [http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001114/frame.html]

Bibliografía

Antonovich DD, Callen JP. Development of sarcoidosis in cosmetic tattoos. Arch Dermatol. 2005 Jul;141(7):869-72. Review. [Medline]

Bargout R, Kelly RF. Sarcoid heart disease: clinical course and treatment. Int J Cardiol. 2004 Nov;97(2):173-82. Review. [Medline]

Belfer MH, Stevens RW. Sarcoidosis: a primary care review. Am Fam Physician. 1998 Dec;58(9):2041-50, 2055-6. Review. [Medline] [Texto completo]

Bonfioli AA, Orefice F. Sarcoidosis. Semin Ophthalmol. 2005 Jul-Sep;20(3):177-82. Review. [Medline]

Gullapalli D, Phillips LH. Neurosarcoidosis. Curr Neurol Neurosci Rep. 2004 Nov;4(6):441-7. Review. [Medline]

Crystal RG. Sarcoidosis. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. Dennis L. Koper editores. 16ª ed. México: Mc-Graw-Hill; 2005. p.2219-2226

Katta R. Cutaneous Sarcoidosis: a dermatologic masquerader. Am Fam Physician. 2002 Apr 15;65(8):1581-4. Review. [Medline]

Koyama T, Ueda H, Togashi K, Umeoka S, Kataoka M, Nagai S. Radio-

logic manifestations of sarcoidosis en various organs. Radiographics. 2004 Jan-Feb;24(1):87-104. [Medline]

Mitome J, Kawaguchi Y, Arase S, Horino T, Okada H, Osaka N, Hanaoka K, Shimada T, Kawamura T, Hosoya T, Yamaguchi Y, Hano H. A case of renal sarcoidosis: a special reference to calcium metabolism as a diagnostic and the therapeutic implications. Clin Exp Nephrol. 2004 Dec;8(4):375-9. [Medline]

Nunes H, Soler P, Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis. Allergy. 2005 May;60(5):565-82. Review. [Medline]

Paramothayan NS , Lasserson TJ, Jones PW. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2): CD001114. Review. [Medline]

Wu JJ, Schiff KR. Sarcoidosis. Am Fam Physician. 2004 Jul 15;70(2):312-22 [Medline] [Texto completo]