



11227
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

SARCOIDOSIS

EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN Y
REVISION DE LA LITERATURA

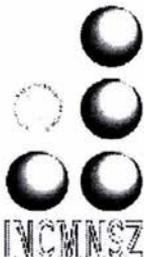
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DRA. NUBIA FRANCO ALVAREZ

ASESOR DE TESIS: DR. ALFONSO GULIAS HERRERO



MEXICO, D.F.

2004



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.

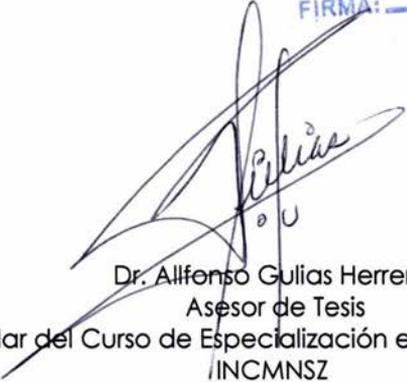
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Autoriza a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Nubia Franco Alvarez

FECHA: 4/10ct/2004

FIRMA: [Signature]


Dr. Alfonso Gullías Herrero
Asesor de Tesis

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna del INCMNSZ


Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Jefe de Enseñanza


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

A mis padres por su apoyo y cariño,
quienes me enseñaron a tener fe y trabajar con ahínco
para alcanzar los sueños.

A mi esposo por su cariño y confianza en nuestros sueños,
esperando que éste sea el principio de un camino
de éxitos y superación para ambos.

A mis maestros, amigos y familiares que han
sido importantes en mi formación.

Con agradecimiento especial:

Dr. Ricardo Sandoval

Dr. Jorge Pedroza Granados

Dr. Ramón López Canseco

Por su valiosa cooperación y apoyo

"SARCOIDOSIS. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INCMNSZ Y REVISION DE LA LITERATURA"

INTRODUCCION:

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica inflamatoria que afecta a todas las razas, de etiología aún desconocida y que se caracteriza por la presencia de granulomas no caseosos en órganos afectados, principalmente en pulmones y ganglios linfáticos. El síndrome de Löefgren es la asociación de sarcoidosis pulmonar, uveitis, sinovitis de tobillos y que de acuerdo con la literatura presenta un buen pronóstico en el 90% de los casos.

OBJETIVO: Analizar las características clínicas, evolución y tratamiento de la sarcoidosis.

MATERIAL Y METODOS: Estudio retrolectivo de pacientes con el diagnóstico de sarcoidosis, en nuestro instituto durante 10 años. Se analizaron estadío pulmonar de la enfermedad, manifestaciones extrapulmonares, métodos diagnósticos entre ellos niveles de enzima convertidora de angiotensina y presencia de síndrome de Löefgren.

RESULTADOS: Se analizaron 10 pacientes. Las manifestaciones pulmonares se observaron en el 90% de los pacientes. Las manifestaciones extrapulmonares más frecuentes fueron eritema nodoso, uveitis y manifestaciones hepáticas.

CONCLUSIONES: Los hallazgos clínicos en nuestra serie son similares a otras series presentadas en la literatura.

PALABRAS CLAVES: Sarcoidosis. Síndrome de Löefgren. Enzima convertidora de la angiotensina.

INTRODUCCIÓN:

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica inflamatoria de etiología aún desconocida y que afecta a todas las razas. Se caracteriza por la presencia de granulomas no caseosos en órganos afectados principalmente en los pulmones y los ganglios linfáticos. El síndrome de Löefgren es la asociación de sarcoidosis pulmonar, uveítis y sinovitis de tobillos, de acuerdo con la literatura, los pacientes afectados presentan un buen pronóstico en el 90% de los casos.

En nuestro país no existen series al respecto. El objetivo de este trabajo es presentar las características clínicas, evolución y tratamiento en los casos reportados en nuestro instituto en los últimos 10 años.

PRESENTACIÓN DE CASOS:

CASO #1:

Paciente de sexo femenino de 28 años de edad, que ingresó en febrero de 1996, por un cuadro de 8 meses de evolución caracterizado por tos con expectoración hialina y disnea de medianos esfuerzos, además de uveítis en ojo izquierdo. Durante su hospitalización se realizó una radiografía de tórax que se informó como presencia de adenopatía hilar bilateral e infiltrado intersticial en panal de abeja, por lo que se solicitó una

toracoscopia con toma de biopsia cuyo informe histopatológico fue de granulomas sin necrosis ni caseificación. Se diagnóstico sarcoidosis en es estadio pulmonar III e inició tratamiento con prednisona 40 mg/día, con adecuada repuesta. Su última cita a neumología fue en marzo del 1997, persistía con sintomatología de forma ocasional.

CASO #2. Paciente de 49 años, que acudió al hospital en marzo de 1999 para la valoración de inflamación de los tobillos y lesiones eritematosas en piel, además de tos seca y disnea. Se realizó un ecocardiograma el cual se informó como normal y se determinó el factor reumatoide (FR) el cual fue negativo. La radiografía y TAC de tórax mostró adenopatía parahiliar prominente. Las pruebas de función respiratoria mostraron una FV1/FVC:96 y FV1:56% y la pletismografía se informó como un proceso mixto sin alteración DLCO (coeficiente de difusión). Se realizó una biopsia en el lóbulo inferior del pulmón que mostró datos compatibles de neumonitis granulomatosa, con una reacción en cadena de polimerasa (PCR) negativa. Durante su seguimiento presentó alteración de las transaminasas, además de trombocitosis, alteraciones que se corrigieron en forma paulatina. Diagnóstico de síndrome de Löefgren.

CASO #3:

Hombre de 30 años con fiebre persistente y el antecedente de una biopsia hepática cuya interpretación fue compatible con hepatitis granulomatosa. Por lo anterior se le indicó tratamiento antifímico 6 meses antes de su ingreso al Instituto. Debido a la persistencia de la sintomatología, fue referido en enero del 2000, para continuar su evaluación. Se realizaron estudios de laboratorio y gabinete que se interpretaron como normales. Fue egresado sin diagnóstico, sin embargo, en abril del 2000, reingresó por la presencia de un infiltrado periorbitario, adenopatías y nódulos subcutáneos en miembros superiores. Se realizó una biopsia de las lesiones, cuyo análisis fue compatible con el diagnóstico de nódulos granulomatosos. Por lo anterior, se consideró el diagnóstico de sarcoidosis y se solicitaron niveles de ECA. 67U/L Se inició tratamiento con prednisona 50mg/día. Durante su evolución presentó cuadros infecciosos repetidos que evolucionaron a choque séptico. Falleció por fascitis necrotizante extensa en septiembre del mismo año.

CASO #4:

Mujer de 28 años que ingresó al Instituto en octubre del 2001 para estudio de eritema nodoso y edema del miembro pélvico derecho, además presentaba nódulos parahiliares derechos descubiertos por TAC de tórax. Durante su hospitalización se realizó mediastinoscopia y biopsia de lesiones sospechosas, la

cual fue informada como sarcoidosis estadio I. Continuó su vigilancia en base de estudios radiológicos de control, por la consulta externa. Asintomática durante su última cita.

CASO #5:

Paciente de sexo femenino de 56 años, con diagnóstico previo de adenocarcinoma de colon, fue hospitalizada en enero del 2003, para valoración de cuadro caracterizado por nodulaciones eritematosas en cara anterior de tórax y epigastrio, además que como parte de su vigilancia en TAC de tórax se encontraron adenopatías mediastinales. Se realizó mediastinoscopia y biopsia de adenopatía, con reporte histopatológico de sarcoidosis estadio I. Continúa su vigilancia por la CE de neumología.

CASO #6:

Se trata de paciente femenino de 28 años de edad, referida en enero del 2003 para estudio de artralgias generalizadas, nódulos subcutáneos en miembros inferiores, fiebre y adenopatías hiliares bilaterales. A su ingreso se diagnosticó eritema nodoso. Mediante mediastinoscopia se obtuvo una biopsia cuyo resultado de patología fue compatible con sarcoidosis pulmonar. Se integró el síndrome de Löefgren y se realizó medición de niveles de ECA, no contamos con el reporte. La paciente fue tratada con prednisona 50 mg/día, a dosis de

reducción. Actualmente la paciente se encuentra asintomática con remisión clínica y radiológica.

CASO #7:

Un hombre de 45 años con antecedentes de uveítis y glaucoma de ojo izquierdo en 1992. Meatotomía con inflamación crónica granulomatosa no caseosa compatible con sarcoidosis. El gammagrama con ⁶⁷Galio mostró probable actividad de sarcoidosis y los niveles de ECA fueron de 42 u/L. Ingresó a al Instituto en junio del 2003 para valoración de probable sarcoidosis. La radiografía de tórax mostró adenopatías mediastinales. Fue valorado por el servicio de dermatología el cual informó de la presencia de una úlcera en pene con borde eritematoso muy fibroso. Fue valorado por el servicio de otorrinolaringología, donde se encontró con secuelas de lesión granulomatosa. El servicio de reumatología evaluó el caso y confirmó el diagnóstico. El paciente no continuó con su vigilancia en el Instituto.

CASO #8:

Se trata de un paciente de 39 años quien ingresó al Instituto en agosto del 2003 para valoración de disnea, disfagia y sensación de cuerpo extraño en faringe y tráquea, con diagnóstico previo de sarcoidosis realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). Se encontró en

estadio II y recibía tratamiento con base en esteroides y además, profilaxis contra tuberculosis. Durante su hospitalización se realizaron estudios de gabinete, los cuales no mostraron alteraciones, además fue valorado por los servicios de reumatología y otorrinología quienes consideraron que no había evidencia de actividad de la enfermedad a otro nivel. Discontinúo su vigilancia en el servicio de Neumología del Instituto.

CASO #9:

Paciente de 37 años quien es referido al Instituto en septiembre del 2003 para la valoración de una dermatosis generalizada consistente en máculas hiperpigmentadas con descamación y adenopatías parahiliares e infiltrado micronodular. Se habían realizado previamente los diagnósticos de lupus eritematoso generalizado (LEG) y/o tuberculosis pulmonar. Durante su evaluación se solicitó biopsia de piel, que fue compatible con granulomas no caseosos. Una biopsia de ganglio supraclavicular fue informada como sugerente de sarcoidosis. Se realizó estudio de ⁶⁷Galio y los niveles de ECA fueron de 133 u/L, con lo que se concluyó que presentaba sarcoidosis estadio III. Se inició tratamiento con base prednisona 20 mg/día a dosis decrecientes. Continúa su vigilancia por la consulta externa del Instituto.

CASO #10:

Paciente de 52 años conocida en el Instituto por hipotiroidismo desde septiembre del 2003. Ingresó en agosto del 2004 por cuadro clínico caracterizado por fiebre de 39°C sin predominio de horario, tos con expectoración amarillenta, constipación nasal, descarga retronasal hialina, disfonía, astenia, adinamia y además, nódulos subcutáneos, eritematosos y dolorosos en región anterior de los miembros inferiores. En marzo del 2004, presentó sibilancias y disnea en reposo, por lo que se solicitó radiografía y tomografía de tórax que fue informada con la presencia de adenopatías hiliares bilaterales. Durante su hospitalización se realizaron biopsia de piel y toracoscopia con toma de biopsia pulmonar y de adenopatías mediastinales. El resultado histopatológico fue compatible con sarcoidosis. Los niveles de ECA fueron altos (no contamos con reporte oficial). Se inició tratamiento con base en esteroides. Actualmente se encuentra asintomática.

MATERIAL y METODOS

Se trata de estudio retrolectivo de pacientes con diagnóstico de sarcoidosis, durante los últimos 10 años en el instituto. Se revisaron los expedientes de los 10 pacientes, a fin de analizar sus manifestaciones clínicas, evolución y tratamiento.

RESULTADOS.

La serie de casos reportados en el Instituto en los últimos diez años fue de 10 pacientes.

Los síntomas pulmonares fueron reportados en 90% de los casos, lo cual concuerda con la literatura. El 77.7% de los pacientes se encontró en estadíos I a II y 22.2% en estadío III.

Los hallazgos clínicos en nuestra serie fueron similares a los reportados en otras series previamente informadas. Cuatro de los casos en nuestro instituto cumplen criterios para la forma benigna de la enfermedad, es decir, el síndrome de Löefgren, que se manifiesta como eritema nodoso, artralgias y linfadenopatías parahiliares, lo cual tiene un pronóstico bueno.

Las manifestaciones en piel se presentaron en 6 de nuestros pacientes, 4 de ellos como eritema nodoso y en 2 de ellos con dermatosis generalizada. Las manifestaciones oculares en 3 pacientes, representadas como uveítis de repetición. En 20% de pacientes con manifestaciones hepáticas manifestadas como alteración de transaminasas y fosfatasa alcalina. En uno de los pacientes con trombocitosis transitoria.

En cuanto a los métodos diagnósticos todos los pacientes cuentan con confirmación por estudio histopatológico. En un de

los pacientes se realizó el diagnóstico mediante broncoscopia y lavado broncoalveolar, el cual se realizó fuera de nuestro instituto. La medición de enzima convertidora de angiotensina fue realizada en el 60% de los pacientes.

Todos los pacientes recibieron esteroides en algún momento de la evolución de la enfermedad. Sólo uno de ellos recibió tratamiento con azatioprina de forma conjunta con los esteroides.

METODOS DIAGNOSTICOS

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10
Patología	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Broncoscopia								+		
Gallo 67							+		+	
ECA			+			+	+	+	+	+

SINDROME LÖEFGREN

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5	CASO 6	CASO 7	CASO 8	CASO 9	CASO 10
SÍNDROME LOEFGREN		+		+		+				+

REVISIÓN DE LA LITERATURA

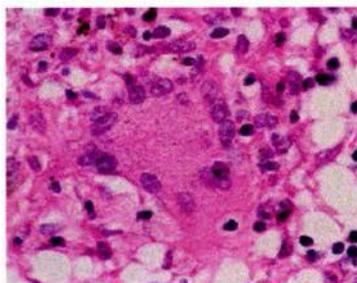
La sarcoidosis afecta a gente de todas las razas, edad o sexo, y tiene predilección por personas adultas menores de 40 años y ciertos grupos étnicos, como afroamericanos, escandinavos o irlandeses, y menos común en japoneses, indios, españoles o población sudamericana. (1)

La presentación y comportamiento de la enfermedad son variables de acuerdo con la raza y grupo étnico; como en el caso de enfermedad crónica y síntomas constitucionales que se relaciona con afroamericanos. Las manifestaciones extratorácicas son mas frecuentes en afroamericanos, puertorriqueños y escandinavos.

Se ha definido a la sarcoidosis como una enfermedad multisistémica de causa desconocida caracterizada por un desequilibrio de procesos inmunorregulación en los sistemas involucrados. La manifestaciones inmunológicas es la redistribución de células de sangre periférica a los pulmones y sobreproliferación de linfocitos T in situ. La infiltración de tejidos por linfocitos Th1 es la manifestación inmunopatológica principal, existe un incremento de linfocitos T CD4 en los pulmones y otros órganos en pacientes con sarcoidosis. Existen citocinas que regulan la migración de células T, que incluyen

interleucina 1 (IL-1), IL-15, interferón gama y factor necrosis tumoral alfa, lo cual induce la expresión de moléculas de adhesión endotelial y otras tales como IL-8, lo cual tiene una función quimiotáctica, y la IL-2, lo cual induce la proliferación de linfocitos T. (2)

La formación de granulomas, consisten de macrófagos, células epiteloides y células gigantes, es precedido de infiltración de órganos afectados con células mononucleares, principalmente de linfocitos T y macrófagos los cuales participan en la formación de granulomas no caseosos.



Biopsia de ganglio: Granuloma no caseoso compatible con sarcoidosis

Otras investigaciones han demostrado una alta incidencia de enfermedad en pacientes que viven o trabajan en ambientes particulares, como bomberos o personal de aeropuertos, desafortunadamente, investigaciones para identificar agentes específicos como micobacteria, virus y agentes ambientales, no

han demostrado asociación con sarcoidosis de forma consistente. (3)

El diagnóstico de sarcoidosis debe ser considerado en pacientes que presenten los siguientes criterios: 1) manifestación clínica o radiológica o ambos 2) evidencia histológica de granulomas no caseosos por una apropiada biopsia o por test Kveim y 3) tinción especial y cultivos negativos para bacterias ácido alcohol resistente, hongos, bacterias o protozoarios en tejido de biopsia.

La presentación y curso de la enfermedad dependen de la duración, grupo racial y étnico, sexo, distribución de los órganos involucrados, intensidad de inflamación y formación de granulomas.

El síndrome de Löefgren es una forma benigna de sarcoidosis caracterizada linfadenopatía bilateral hilar, fiebre, eritema nodoso y poliartralgias, ocurre en el 20 al 50% de los pacientes con manifestaciones agudas, para estos pacientes el pronóstico es excelente. (4)

En el 30 a 60% de los casos son asintomáticos, y han sido descubiertos mediante hallazgos de exámenes de rutina. En los pacientes sintomáticos, las manifestaciones respiratorias son las

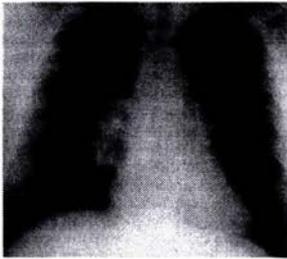
más frecuentes (tos seca, disnea, dolor precordial), piel (eritema nodoso, pápulas, nódulos, placas), síntomas sistémicos (fiebre, sudoraciones nocturnas, fatiga, pérdida de peso), síntomas oculares (dolor, alteraciones visuales). Hallazgos menos comunes como síntomas neurológicos o cardíacos.

Ahora especificaremos las manifestaciones en cada uno de los órganos afectados:

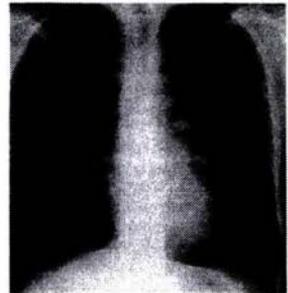
- 1) Pulmones: Más del 90% de las personas afectadas tienen involucro pulmonar. Las alteraciones en las pruebas de función respiratoria están presentes en sólo 20% de pacientes con estadio I, pero son detectados en el 40 a 70% de pacientes con estadios II, III o IV. Reducción de los volúmenes pulmonares (capacidad vital y capacidad pulmonar total)son característicos. El intercambio gaseoso es preservado en el curso de la enfermedad. La hipoxemia es rara, pero puede ser vista en sarcoidosis fibroquística. Las alteraciones incluyen reducción FEV1/FVC. Estudios recientes afirman que los cambios en el volumen corriente son el más sensible indicador en el seguimiento del curso de la enfermedad: la Dico es más variable y sujeto a variaciones espontáneas. El sistema de estadificación puede ser utilizado para pronóstico y guía terapéutica. (5, 6, 7, 8)

ESTADIFICACION RADIOLOGICA PULMONAR

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	RANGO DE
Estadio 0	Radiografía Normal	0
Estadio I	Linfadenopatía bilateral	60 a 90%
Estadio II	Infiltrado pulmonar difuso y LB	50 a 60%
Estadio III	Infiltrados difusos únicamente	< 30%
Estadio IV	Enfermedad pulmonar fibrótica	0%



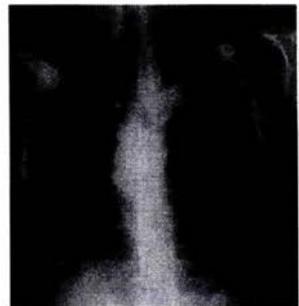
ESTADIO I



ESTADIO II



ESTADIO III



ESTADIO IV

Las manifestaciones pulmonares raras, incluyen hemoptisis, derrame pleural, neumotórax, calcificación pleural, linfadenopatía unilateral, infiltrados segmentarios o lesiones tumorales, opacidades en vidrio despolido, micetomas, nódulo linfático calcificado, nódulos pulmonares y quilotórax.

2) Corazón: Se presentan en el 40 a 50% de los pacientes, pero las manifestaciones clínicas sólo en el 5%. Los signos y síntomas están en relación con anomalías electrofisiológicas, cardiomiopatía infiltrativa con disfunción sistólica o diastólica, cor pulmonale, dolor precordial y enfermedad pericardio. (9)

3) Hígado: En biopsias de hígado se revelan granulomas en 50 a 80% de los casos. Elevación de transaminasas o fosfatasa alcalina son comunes, pero tales hallazgos son raramente de importancia clínica. En algunos pacientes presentan la enfermedad progresa a hipertensión portal o cirrosis. (10)

4) Sistema nervioso: Clínicamente ocurre en el 5 a 13% de los pacientes con sarcoidosis, que pueden hacerse manifiesta como tumores, involucro de nervios periféricos, mielopatías, convulsiones, enfermedad neuromuscular o meningitis crónica. (9,10)

- 5) Ojos: La sarcoidosis puede afectar a cualquier estructura ocular. La uveítis crónica, glaucoma, cataratas o ceguera, queratoconjuntivitis sicca, dacrocistitis y vasculitis retiniana. (11)
- 6) Piel: Las manifestaciones dermatológicas son numerosas, tales como eritema nodoso, lupus pernio, erupciones maculopapulares, manchas hipopigmentadas o hiperpigmentadas, nódulos subcutáneos y alopecia. (12)
- 7) Sistema endocrino y renal: Se presenta hipercalcemia en 2 al 10% de los pacientes. Litiasis renal e insuficiencia renal.
- 8) Sistema reticuloendotelial: Una tercera parte de los pacientes tienen nódulos linfáticos palpables. Se presenta esplenomegalia en el 14% de los casos.

Aunque existen algunas otras manifestaciones poco comunes como son citopenias, parotiditis, afección de sistema respiratorio superior. (13)

El diagnóstico de sarcoidosis es de exclusión. El diagnóstico se establece cuando existen hallazgos clínicos y radiológicos son confirmados por evidencia histológica de granulomas no

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

caseosos. Las manifestaciones clínicas y/o radiológicas pueden ser suficientes en pacientes en estadio I o II, pero no para pacientes con estadio III, IV o 0 de la enfermedad.

La biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar con sobrepoblación de linfocitos, un ratio de CD4/CD8 más de 3.5 tienen una especificidad de 94% para sarcoidosis. (14)

El estudio de galio 67 nos brinda un mapa de extensión y actividad de la enfermedad y en algunas ocasiones es de ayuda para indicar el sitio para biopsia. Un estudio de galio 67 panda o lambda indican involucro de linfadenopatías en glándulas salivares e hilar bilateral y linfadenopatía paratraqueal derecha. (15)

La enzima convertidora de angiotensina, es producida por células epitelioides del granuloma. Una elevación moderada no es diagnóstica, porque puede ser observada en otras enfermedades. Sin embargo, las mediciones de ECA son de gran ayuda en el monitoreo de la actividad de la enfermedad. (16)

La tomografía de tórax puede ser beneficiosa en pacientes con hallazgos atípicos en la radiografía de tórax.

La decisión del tratamiento puede ser dividido de acuerdo a enfermedad aguda o crónica, que incluye paliación de síntomas o prevención de progresión o fibrosis irreversible.

En el 90% de pacientes en estadio I tiene una remisión espontánea, así como los esteroides no parecen producir beneficios. Algunos pacientes con fibrosis extensa, pueden no ser tratados, porque el riesgo contra el beneficio es mayor.

El uso de esteroides debe ser utilizado en pacientes sintomáticos en estadio II o III, es claro que temporalmente mejoran los síntomas, las anomalías radiológicas y pruebas de función pulmonar, sin embargo no existen datos que aseguren beneficio en el curso de la enfermedad o prevención de fibrosis. Muchos autores sugieren diariamente dosis de 1 mg/Kg/día. El efecto de tratamiento a largo tiempo es controversial.

Del 10 a 30% de pacientes con sarcoidosis tienen una forma crónica, con progresión de los síntomas o requiere tratamiento por más de 2 años. Más del 75% de estos recaen casi inmediatamente después de la suspensión del tratamiento.

Muchos de los pacientes puede mantenerse con dosis baja de prednisona en 15% o menos en el 90 de los pacientes, y 10 mg o menos en el 65%. (17, 18, 19)

Cuando los esteroides son ineficaces, contraindicados o inaceptables los efectos adversos, deben utilizarse medicamentos de segunda línea.

Metotrexate, el mecanismo de acción en la sarcoidosis no está claro, pero al parecer afecta la función de los macrófagos en sangre periférica, y en algunas ocasiones es utilizada de manera conjunta con esteroides.

Azatioprina, es reserva para enfermedad severa, refractoria, tales como neurosarcoidosis.

Ciclofosfamida y clorambucil, pueden ser utilizados con dosis bajas de esteroides ya que el efecto combinado puede beneficiar al paciente.

Otros tratamientos en recientes estudios de series de casos reportan beneficio con tratamientos a base de pentoxifilina, talidomida o infliximab en lupus pernio o sarcoidosis pulmonar, al parecer actúan en la inhibición del FNT alfa. En etapas finales, en países desarrollados el transplante de órganos es considerado. (20, 21, 22, 23)

CONCLUSIONES:

Los hallazgos clínicos en nuestra serie fueron similares a los reportados en otras series presentes en la literatura. Cuatro de los casos reportados en nuestro Instituto cumplen con los criterios de la forma benigna de la enfermedad, es decir, el síndrome de Löefgren, el cual se manifiesta con la presencia de eritema nodoso, artralgias y linfadenopatías parahiliares. Esta forma de presentación tiene un pronóstico satisfactorio.

El tratamiento debe ser enfocado a las manifestaciones clínicas y a la evolución de cada uno de los pacientes, a fin de poder establecer cual es el riesgo contra el beneficio. El uso de medicamentos de segunda línea tales como azatioprina, metotrexate, ciclofosfamida, clorambucil, infliximab, son considerados en formas severas o cuando existen contraindicación del tratamiento con base en esteroides.

El pronóstico de la enfermedad está en relación a la presencia de ciertos indicadores como son el lupus pernio, el involucro de la mucosa nasal, la uveítis crónica, la hipercalcemia, la nefrocalcinosis, la neurosarcoïdosis y el involucro cardíaco.

La evolución en el 70% de los pacientes fue satisfactoria, ya que se encontraban en estadios tempranos de la enfermedad y no contaban con indicadores de mal pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sharma OP. Sarcoidosis. Dis Mon 1990;36:469-535
- 2.-Wright, Jeffrey, Christman J. The role of nuclear factor kappa B in the pathogenesis of pulmonary disease: Implications for therapy. Am J Respir Med 2(3):211-219
- 3.-. Reich JM. Sarcoidosis. Chest 2003 Jul;124(1):367-71
- 4.-Culver DA, Thomassen MJ, Kavuru M. Pulmonary sarcoidosis: New genetic clues and ongoing treatment controverskes. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2004 Feb;71(2):88-105
- 5-Lynch JP, Kazerooni EA. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med 1997 Feb; 18(4):755-780
- 6.-Pietinalho A, Tukiainen P. Early treatment of stage II sarcoidosis improves 5 year pulmonary function. Chest 2002;121:24-31
- 7.-Pietinalho A, Tukiainen P. Oral prednisolone followed by inhaled budesonide in newly diagnosed pulmonary sarcoidosis. Chest 1999;116:424.431
- 8.-Sharma OP. Pulmonary sarcoidosis: Management. J Posgrad Med 2002 Apr-Jun;48(2):135-41
- 9.-Baughman RP, Lower EE. Sarcoidosis. Lancet 2003 Mar 29(9363):1111-8
- 10.-Rizzato G. Esxtrapulmonary presentation of sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med 2001 Sep;7(5):295-7
- 11.-Dinning WJ. Sarcoidosis a serious enigma. Int ophtalmol 14(5-6):389-90, 1990

12.-Katta, R. Cutaneous sarcoidosis: A dermatology masquerader. Am Fam Physican. 2002 Apr 15;65(8):1581-413.-

13.-Thomas KW, Hunnighake GW. Sarcoidosis. JAMA 2003 Mar 29;289 (24):3300-3

14.-Fernandes SR, Singesen BH, Hoffman GS. Sarcoidosis and systemic vasculitis. Semin Arthritis Rheum 2000 Aug; 30(1):33-46

15.-Baughman RP, Lower, E. Steroid sparing alternative treatments for sarcoidosis. Clin Chest Med. 1997,299:153-7

16.-Baughman Rp, Lynch JP. Difficult treatment issues in sarcoidosis. J Int Med 2003 Jan 2003 Jan;253(1):31-40

17.-Fazzi, P. Pharmacotherapeutic Management of pulmonary sarcoidosis. Am J Respir Med 2003; 2(4):311-320

18.-Gottlieb J, Israel H, Triolo J. Outcome in sarcoidosis: the relationship of relapse to corticosteroid therapy. Chest 1997, 11:623-31

19.-Paramothayan S, Jones PW. Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis: a systemic review. JAMA 2002 Mar 13;287(10).1301-7

20.-Zabel P, Entzian P, Dalhoff K. Pentoxifylline in treatment of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:16665-9

21.-Hof DG, Hof PC, Godfrey WA. Long term use azathioprine as second a steroid sparing treatment for cronic sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:A281

22.- Baughman Rp, Lower EE. Infliximab for refractory sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2001,18:70-4

23.-Baguhman RP, Ohmichi M, Lower EE. Combination therapy for sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001, 18:133-7