

11231



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

6

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SARCOIDOSIS PULMONAR EN MEXICO
DESCRIPCION CLINICO-RADIOLOGICA DE 9 CASOS Y
REVISION DE LA LITERATURA.

TESIS DE POSTGRADO
EN NEUMOLOGIA DE:
DR. RENE AGUSTIN FLORES FRANCO

TUTOR ACADEMICO: DRA MAYRA MEJIA AVILA
CO-ASESOR: DR. LUIS FELIPE ALVA LOPEZ

Handwritten signatures of the author and tutor.

INER

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE DE 2001

INER



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

Sarcoidosis pulmonar en México
**Descripción clínico-radiológica de 9 casos y revisión de la
literatura**

TESIS DE LA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGIA DE:

DR. RENE AGUSTIN FLORES FRANCO

**ASESOR ACADEMICO:
DRA. MAYRA MEJIA AVILA
MEDICO ADSCRITO DEL PABELLON 1**

**CO-ASESOR
DR. LUIS FELIPE ALVA LOPEZ
JEFE DEL DPTO DE RADIOLOGIA**

México, D.F.

SEPTIEMBRE DE 2001

CONTENIDO	Página
Resumen	1
Introducción	2
Objetivos°	4
Métodos	4
Resultados	5
Discusión	7
Limitaciones	13
Conclusiones	13
Referencias	14
Tablas y figuras	17
Casos clínicos	21

RESUMEN

Introducción: La sarcoidosis es una enfermedad con predilección racial y étnica descrita ampliamente en otros países y solo ocasionalmente en México. No contamos con un sistema de detección que no sea el reporte de casos procedentes de hospitales. Las enfermedades granulomatosas infecciosas han obtenido prioridad diagnóstica en nuestro medio.

Objetivos: Establecer un análisis de la experiencia hospitalaria con casos de sarcoidosis pulmonar en nuestro instituto durante la pasada década y en relación con la literatura mundial.

Métodos: Recopilación de casos vistos en nuestro instituto entre el periodo de 1990 al 2000, con descripción clínica, incluyendo el estado funcional, de laboratorio y metodología diagnóstica, así como radiológica según una clasificación internacional.

Resultados: Se reportan 9 casos de sarcoidosis pulmonar sintomática, predominando las presentaciones en un estadio radiológico I. Trastornos funcionales fueron observados únicamente en aquellos pacientes en un estadio radiológico II y III. Las manifestaciones extratorácicas más frecuentes fueron el eritema nodoso y los síntomas constitucionales. La linfopenia y la hiperglobulinemia fueron las alteraciones de laboratorio más frecuentes. Aparentemente es una enfermedad de profesionistas entre los cuales destacaron los profesionales de la salud.

Conclusiones: La sarcoidosis pulmonar parece ser una enfermedad rara en nuestro país, con predilección por grupos selectivos de la población, que tiene un comportamiento clínico y radiológico muy similar al descrito en la literatura. Se necesita de estudios trasversales para esclarecer algunas cuestiones del orden epidemiológico.

INTRODUCCION

La sarcoidosis es una enfermedad sistémica mediada inmunológicamente y de causa desconocida, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes. Frecuentemente se presenta con linfadenopatía hilar bilateral, infiltrados pulmonares y lesiones tanto oculares como en piel [1]. Aunque se ha aceptado a la sarcoidosis como una enfermedad de distribución mundial, que afecta a todas las razas, ambos sexos y en todos los grupos de edad, esta afecta principalmente a los adultos menores de 40 años y pertenecientes a ciertos grupos étnicos y raciales.

Estimaciones de la prevalencia de la sarcoidosis van desde menos de 1 caso hasta 40 casos por 100,000 habitantes en los Estados Unidos con una tasa de incidencia anual ajustada a la edad de 10.9 por 100,000 en blancos y 35.5 por 100,000 en afro-americanos. Aparte de Norte América la prevalencia también es elevada en Suecia, Escandinavia, Irlanda y Japón [2-4]. Debido a que mucha gente con sarcoidosis es asintomática, las estimaciones de una tasa de incidencia anual y de prevalencia dependen principalmente de la extensión con la cual se realice un escrutinio de masas con radiografías de tórax. Además, la prevalencia de la sarcoidosis es particularmente difícil de estimar en regiones donde otras enfermedades granulomatosas crónicas como la tuberculosis, son frecuentes [5]. No existen reportes en la literatura indexada sobre la presencia y características clínicas de la sarcoidosis en países subdesarrollados a excepción de la reciente revisión de Surinder y colaboradores (6), donde menciona que en la India la sarcoidosis tiene una prevalencia similar a la del Oeste y la falta de acuosidad y la no disponibilidad de una adecuada metodología diagnóstica ha llevado a un bajo reporte de esta enfermedad en los países subdesarrollados.

En un estudio epidemiológico realizado en Nueva York E.U. en 1976, se encontró una prevalencia de sarcoidosis de > 50 por 100,000 entre Africo-Americanos, 40-20 por 100,000 entre Puerto Riquenses / Hispanos y de 10-20 entre Caucásicos [7]. Otros dos estudios también han descrito una elevada prevalencia de sarcoidosis en Puerto Riquenses residentes en Estados Unidos [8,9]. Aunque históricamente se ha creído que la sarcoidosis es poco común en países sudamericanos [10], existe evidencia de que puede ser debido a una subestimación de la prevalencia de la enfermedad [11]. En nuestro país no hay estudios epidemiológicos al respecto y únicamente se cuenta con reportes aislados de casos de sarcoidosis y con una afección principal extratorácica [12]. La discrepancia epidemiológica entre la prevalencia de sarcoidosis en Hispano-Americanos y Mexicanos tal vez no es más que una evidencia de que en la distribución de la sarcoidosis no solamente influyen factores genéticos sino también ambientales [13]. A continuación se hace referencia de una paciente Hispano-Americana con sarcoidosis que narra en Internet su problemática racial.

Septiembre 16, 1999 - Martha Soy una mujer Hispana de 40 años de edad. Me fué diagnosticada Sarcoidosis en enero de 1999. Posterior a un extenso análisis, me informaron que la enfermedad se encuentra únicamente en mis pulmones. El hecho de que padezco esta enfermedad ha sorprendido a mis doctores ya que de acuerdo a los estudios sobre esta

enfermedad solo afecta Afro-Americanos y Caucasicos de Europa especialmente en Escandinavos. Deseo conocer mas sobre esta enfermedad unicamente se me ha dicho que es rara. Mi medico solo dice que es un tipo de infeccion pulmonar que asi como se presento puede remitir en cualquier momento.

<http://infoventures.com/emf/currlit/bu11820n.html>

Aunque en México claramente se ha reducido el problema de la tuberculosis, esta enfermedad continúa siendo una importante problema de salud pública [14] lo que asociado a una baja experiencia con otras enfermedades granulomatosas, explica por que los clínicos somos escépticos ante la presencia de sarcoidosis en nuestro medio. Debido a que el tratamiento varía significativamente en relación a las enfermedades granulomatosas de etiología infecciosa y junto al reciente advenimiento de la biología molecular, inmunología y bioquímica en países subdesarrollados el interés por la precisión diagnóstica ha incrementado [15]. En nuestro instituto a diferencia de otras muchas instituciones de salud del país, se cuenta con nuevos métodos diagnósticos orientados hacia la tuberculosis pulmonar como lo son técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR), tinciones y cultivos especiales así como determinación de adenosin-deaminasa (ADA) en líquido pleural, lo que ha incrementado la detección de *Mycobacterium tuberculosis* en esputo, lavado bronquioalveolar, líquidos orgánicos y tejidos. No obstante no contamos con una técnica específica para el diagnóstico de la sarcoidosis, que no sea el estudio histopatológico de ganglios u otros tejidos como la piel. Así es como en nuestro medio el diagnóstico de la sarcoidosis se hace por exclusión de otras enfermedades granulomatosas y dependiente de la presencia de un compromiso multisistémico, hallazgos radiológicos en tórax y la presencia de granulomas no caseosos en la muestra de tejido biopsiado. Esta situación, sin embargo, puede hacer que pase desapercibido el síndrome GLUS o de lesiones granulomatosas de significado desconocido (THE GLUS SYNDROME). Efectivamente, de un 15 a 20% de las muestras de lesiones granulomatosas pueden ser de etiología indeterminada. Estos pacientes tienen un proceso morboso que ha sido llamado el síndrome GLUS (granulomatous lesion of unknow significance). Inmunohistoquímicamente en este síndrome, los granulomas estan formados por células B como en las tumoraciones con reacción sarcoides y en la toxoplasmosis. Los granulomas de la sarcoidosis y de las infecciones por micobacterias son negativos a la presencia de células B [16].

OBJETIVO GENERAL

Establecer un análisis de la experiencia hospitalaria con casos de sarcoidosis pulmonar en nuestro instituto durante la pasada década y en relación con la literatura mundial

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Definir prevalencia, manifestaciones clínicas, funcionales, de laboratorio y radiológicas de pacientes diagnosticados con sarcoidosis pulmonar en el INER durante el periodo de 1990 a 2000.

Comparar nuestros resultados con lo descrito en la literatura mundial

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en el archivo clínico en base a los términos *sarcoidosis* y *enfermedad granulomatosa*, así como se preguntó a médicos adscritos del instituto sobre el conocimiento de casos de sarcoidosis. Desde 1990 al 2000, se diagnosticaron y reportaron únicamente nueve casos. Los datos de cada paciente fueron organizados de acuerdo a procedencia, género, edad y forma de presentación, estado funcional respiratorio, laboratorio e imagenología del tórax, metodología diagnóstica y otras patologías asociadas (Tabla 1). La clasificación en estadios del patrón radiológico evolutivo en las radiografías de tórax fué la descrita por el comité formado por la European Respiratory Society (ERS), American Thoracic Society (ATS) y la World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) [16] en donde un estadio 0 corresponde a una radiografía normal, estadio I, únicamente linfadenopatías; estadio II, linfadenopatías asociadas a infiltrados en parenquima pulmonar, estadio III, para infiltrados en parenquima pulmonar y el estadio IV, fibrosis pulmonar con predominio apical. Finalmente, otros datos como el nivel socio-económico e historia laboral también fueron registrados.

RESULTADOS

Casi todos los casos fueron referidos de otras instituciones por problema en el diagnóstico, algunos incluso ya recibido tratamiento para tuberculosis pulmonar. No hubo un franco predominio en alguno de los géneros. Todos los pacientes fueron adultos, siendo la edad media de presentación de 28 años (rango 20-49 años), distinguiéndose dos picos, el primero y mas grande constituido por jóvenes de la tercera década de la vida en quienes predominó la sarcoidosis aguda, el segundo pico fué constituido por 2 mujeres de la quinta década de la vida con sarcoidosis crónica (fig. 1). La prevalencia en este periodo fué de un expediente por cada 9,000, es decir, 2.5 casos por 100,000. No obstante esta cifra puede ser aún menor ya que no se incluyeron en el cálculo al gran número de pacientes de pre-consulta y de urgencias, muchos de los cuales no fueron aceptados para la apertura de un expediente clínico.

Todos los pacientes fueron sintomáticos. Algunos de los pacientes jóvenes presentaron sintomatología desde la segunda década de la vida. La sintomatología de presentación fué diversa (fig. 2). Predominaron los síntomas respiratorios inespecíficos como tos y disnea, así como eritema nodoso tanto en extremidades como en tronco. Otros presentaron síntomas constitucionales (fiebre y pérdida de peso), adenopatías cervicales, artralgias y artritis simétrica tanto en pequeñas como grandes articulaciones, incluso dos pacientes jóvenes (6 y 7) se presentaron con un cuadro de artritis de diversas articulaciones, eritema nodoso y adenopatías hiliares bilaterales muy sugestivos del síndrome de Löfgren. Uno de ellos tuvo parálisis facial. No se describieron síntomas a otros niveles, aunque tampoco se realizó una investigación detallada en algunos sistemas conocidos frecuentemente afectados por la sarcoidosis como lo es el sistema ocular. Dos pacientes tuvieron el antecedente de litiasis de vías urinarias, uno de ellos ya con insuficiencia renal establecida.

Las pruebas de función respiratoria detectaron a los pacientes 1 y 2 con alteraciones sugestivas de restricción, definida por una capacidad pulmonar total (TLC) menor del 80% del valor predeterminado. No tuvieron hipoxemia de reposo y solo el paciente 2 cursó con trastornos en el intercambio gaseoso (DLCO) y desaturación significativa > 5% durante el ejercicio. La paciente 3 presentó alteración sugestiva de proceso obstructivo definido por una relación entre el volúmen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada (FEV1/VFC), menor de 80%. También cursó con desaturación > 5% durante el ejercicio pero no presentó alteraciones en el intercambio gaseoso. Solo hubo reversibilidad parcial del proceso obstructivo posterior a la administración de broncodilatador. A pesar de que la gran mayoría del resto de los pacientes refirió síntomas respiratorios en algún periodo de su enfermedad, funcionalmente no se encontró alguna alteración que explique esta sintomatología.

Por laboratorio las anomalías mas frecuentes fueron la leucopenia y la hiperglobulinemia. Desafortunadamente no fué posible contar con un examen espectrofotométrico en la mayoría de los casos. Solo el paciente 2 cursó con hipercalcemia, el mismo con falla renal. Ocasionalmente se realizaron niveles

sericos de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y de anticuerpos anticitoplasma de neutrofilo (ANCA) con resultados negativos

El patron radiológico predominante en nuestro grupo de casos fue el de adenopatías paratraqueales e hiliares bilaterales, es decir, estadio I. Los pacientes 1 y 2 presentaron tanto adenopatías hiliares bilaterales como infiltrados intersticiales (estadio II) y solo el paciente 3 presentó unicamente evidencia de afección intersticial (estadio III). Este último caso fué el que funcionalmente presentó un patrón obstructivo. Ningún caso presentó evidencia de compromiso pleural

La metodología diagnóstica que finalmente evidenció la inflamación granulomatosa no caseificante característica de la sarcoidosis, fué diversa. En 7 de los 9 pacientes se realizó biopsia transbronquial con fibrobroncoscopia (FBC) de las cuales unicamente 3 obtuvieron el tejido granulomatoso. Se realizaron 5 mediastinoscopías, 2 como método diagnóstico de primera elección para la obtención de tejido. Todas evidenciaron el tejido granulomatoso. Otros métodos de obtención del tejido granulomatoso fueron por biopsia pulmonar a cielo abierto (BPCA), biopsia de nódulos subcutáneos y biopsia de ganglio cervical. Estos métodos se realizaron en forma complementaria o en los casos donde la FBC no condujo a un diagnóstico definitivo, y como alternativa a la mediastinoscopia, salvo en la paciente con neumopatía intersticial y patrón funcional obstructivo donde no hubo una evidencia radiológica sustancial de adenopatías mediastinales / hiliares y por tanto fué necesaria la BPCA. No se reportaron complicaciones

Todas las muestras obtenidas por lavado bronquial y por biopsia de tejidos fueron negativas a microorganismos, según los resultados de cultivos y tinciones especiales. Solo en el paciente 1 se aplicó una técnica de PCR para la detección de antígenos de *M. tuberculosis*, con resultado negativo. Este paciente fué el de diagnóstico mas reciente. Por otro lado, el paciente 9, diagnosticado a principios de esta década, aún alcanzó la realización de la prueba de Kveim-Siltzbach, ya en la actualidad abandonada por nuestra institución, con resultados positivos.

Casi todos los pacientes presentaron reacciones cutáneas negativas para PPD, histoplasmina y coccidioidina. Solo el paciente 3, con neumopatía intersticial y patrón funcional obstructivo, presentó un PPD de 8 mm. Anteriormente se le había aislado una *Mycobacteria* en esputo pero recibió tratamiento antifímico sin respuesta alguna por lo que se pensó fué resultado de contaminación de las muestras y de hecho no se volvió a recabar este germen.

Los pacientes 1 y 8 cursaron con interesantes patologías asociadas y diagnosticadas tiempo atrás: lupus eritematoso sistémico y enfermedad inflamatoria intestinal respectivamente, ambas sin signos de actividad (ver Tabla 1)

Por lo general los pacientes se encontraron por arriba del promedio socio-económico de la población que acude a nuestro instituto. Todos contaban con alguna profesión o en vías de su obtención. Cuatro pacientes tuvieron que ver con alguna profesión relacionada con la salud, incluyendo dos estudiantes de

medicina (pacientes 7 y 9) una enfermera (paciente 3) y una estudiante de optometría (paciente 4)

DISCUSION

Junto a España, Portugal, India, Arabia Saudita y otros países sudamericanos, México ha aportado muy poco en la epidemiología de la sarcoidosis, particularmente debido a la ausencia de programas de detección en masa y a la presencia de otras enfermedades granulomatosas más comunes (tuberculosis, lepra, infecciones micóticas) que obscurecen el reconocimiento de la sarcoidosis [16] Aunque nuestro estudio no tiene objetivos con fines epidemiológicos ya que las características de la población que acude a nuestro instituto hace imposible generalizar a todo el país los hallazgos de los 9 pacientes analizados en el presente estudio, el reporte de casos sintomáticos de los archivos hospitalarios puede ser de utilidad para establecer la prevalencia e incidencia de este grupo específico de pacientes con sarcoidosis [17] No sucede así con los casos asintomáticos en donde son necesarios los estudios radiográficos en masa (p.ej. catastro) Un problema que surge al analizar casos reportados en hospitales, es que aún los casos nuevos son una mezcla de incidencia de casos con inicio reciente de la enfermedad y prevalencia de aquellos casos en remisión con fibrosis pulmonar o lesiones extrapulmonares [17] Aunque en general consideramos que nuestra población de estudio en el periodo de 10 años comprendió principalmente pacientes con estadios tempranos de la enfermedad, una gran proporción tenían síntomas relacionados a su padecimiento con más de 5 años de anterioridad, lo que hace imposible interpretar una tasa de incidencia

La sarcoidosis puede afectar cualquier órgano, pero la mayor morbilidad y mortalidad asociada con esta enfermedad es consecuencia del involucro pulmonar o linfático intratorácico [5,18] y se encuentran anomalías en las radiografías de tórax en un 90% a 95% de los pacientes incluyendo asintomáticos [5,19] Es decir, aún cuando la enfermedad extratorácica domina en el cuadro clínico, un compromiso pulmonar subclínico usualmente está presente. Las presentaciones sintomáticas de la sarcoidosis muy frecuentemente son originadas por afección respiratoria asociada a infiltrados pulmonares Los síntomas descritos más comunes son tos no productiva, disnea progresiva que incrementa con el ejercicio y esto fue aplicable a nuestra población. Los pacientes 5, 8 y 9 refirieron dolor torácico. Puede haber dolor torácico y se piensa que posiblemente es originado por irritación neural por inflamación, cicatriz y crecimiento ganglionar intratorácico La opresión torácica y las sibilancias no son raras particularmente cuando existe afección endobronquial o cambios fibróticos. La única paciente (paciente 3) que cursó con sibilancias y funcionalmente con un patrón obstructivo, no presentó signos de afección endobronquial según los resultados de la FBC. El eritema nodoso, junto con los síntomas constitucionales, predominaron entre los signos de afección extratorácica en nuestros pacientes. El eritema nodoso es el signo clásico acompañante de la sarcoidosis aguda, reportado en un 25% de los pacientes y

medicina (pacientes 7 y 9) una enfermera (paciente 3) y una estudiante de optometría (paciente 4)

DISCUSION

Junto a España, Portugal, India, Arabia Saudita y otros países sudamericanos, México ha aportado muy poco en la epidemiología de la sarcoidosis, particularmente debido a la ausencia de programas de detección en masa y a la presencia de otras enfermedades granulomatosas más comunes (tuberculosis, lepra, infecciones micóticas) que obscurecen el reconocimiento de la sarcoidosis [16]. Aunque nuestro estudio no tiene objetivos con fines epidemiológicos ya que las características de la población que acude a nuestro instituto hace imposible generalizar a todo el país los hallazgos de los 9 pacientes analizados en el presente estudio, el reporte de casos sintomáticos de los archivos hospitalarios puede ser de utilidad para establecer la prevalencia e incidencia de este grupo específico de pacientes con sarcoidosis [17]. No sucede así con los casos asintomáticos en donde son necesarios los estudios radiográficos en masa (p.ej. catastro). Un problema que surge al analizar casos reportados en hospitales, es que aún los casos nuevos son una mezcla de incidencia de casos con inicio reciente de la enfermedad y prevalencia de aquellos casos en remisión con fibrosis pulmonar o lesiones extrapulmonares [17]. Aunque en general consideramos que nuestra población de estudio en el periodo de 10 años comprendió principalmente pacientes con estadios tempranos de la enfermedad, una gran proporción tenían síntomas relacionados a su padecimiento con más de 5 años de anterioridad, lo que hace imposible interpretar una tasa de incidencia.

La sarcoidosis puede afectar cualquier órgano, pero la mayor morbilidad y mortalidad asociada con esta enfermedad es consecuencia del involucro pulmonar o linfático intratorácico [5,18] y se encuentran anomalías en las radiografías de tórax en un 90% a 95% de los pacientes incluyendo asintomáticos [5,19]. Es decir, aún cuando la enfermedad extratorácica domina en el cuadro clínico, un compromiso pulmonar subclínico usualmente está presente. Las presentaciones sintomáticas de la sarcoidosis muy frecuentemente son originadas por afección respiratoria asociada a infiltrados pulmonares. Los síntomas descritos más comunes son tos no productiva, disnea progresiva que incrementa con el ejercicio y esto fue aplicable a nuestra población. Los pacientes 5, 8 y 9 refirieron dolor torácico. Puede haber dolor torácico y se piensa que posiblemente es originado por irritación neural por inflamación, cicatriz y crecimiento ganglionar intratorácico. La opresión torácica y las sibilancias no son raras particularmente cuando existe afección endobronquial o cambios fibróticos. La única paciente (paciente 3) que cursó con sibilancias y funcionalmente con un patrón obstructivo, no presentó signos de afección endobronquial según los resultados de la FBC. El eritema nodoso, junto con los síntomas constitucionales, predominaron entre los signos de afección extratorácica en nuestros pacientes. El eritema nodoso es el signo clásico acompañante de la sarcoidosis aguda, reportado en un 25% de los pacientes y

es frecuentemente visto en pacientes Europeos, Puerto Riqueños y Mexicanos particularmente en mujeres en edad reproductiva [16,20]. Histopatologicamente no se acompaña de granulomas. En el paciente 5, en quien fue obtenido tejido granulomatoso en biopsia de piel, la muestra fué de un nódulo subcutáneo los cuales también estan descritos como parte de los cambios producidos en la piel en casos crónicos y que si estan formados por granulomas sarcoides [21,22]. Dos pacientes jóvenes se presentaron con un cuadro de artritis de diversas articulaciones, eritema nodoso y adenopatías hiliares bilaterales muy sugestivos del síndrome de Löfgren el cual se ha descrito con una frecuencia que alcanza hasta una tercera parte de los pacientes Caucásicos con sarcoidosis aguda [23]. El compromiso clínicamente reconocible del sistema nervioso central ocurre en menos del 10% de los pacientes con sarcoidosis [24,25]. La enfermedad tiene predilección por la base del cerebro. La afección de nervios craneales, particularmente parálisis facial y lesiones hipotalámicas y de la neurohipófisis, son frecuentes. Nosotros solo tuvimos un paciente con historia de parálisis facial muy probablemente producida por lo arriba comentado.

Se describen alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias hasta en un 20% de los pacientes con un estadio radiográfico I y hasta un 40% a 70% en pacientes infiltrados pulmonares (estadios radiográficos II-IV), siendo lo característico una disminución en la capacidad vital (VC) y en la capacidad pulmonar total [19]. De nuestro grupo de 9 pacientes, unicamente los 3 pacientes que presentaron infiltrados pulmonares en estadios II-III, presentaron alteraciones funcionales pulmonares, dos de ellos con un patrón restrictivo y uno con patrón obstructivo. Solo uno de ellos evidenció trastornos en el intercambio gaseoso y dos de ellos, desaturación al ejercicio. Lo anterior demuestra que el intercambio de gas puede ser preservado hasta estadios avanzados de la enfermedad y que cuando existen infiltrados pulmonares, cualquier parámetro individual (p. ej. CV, TLC, intercambio gaseoso) puede ser normal hasta en arriba de dos tercios de los pacientes [19]. Un componente obstructivo puede estar presente en un tercio o mas de los pacientes con infiltrados pulmonares y estadios mas avanzados de la enfermedad y funcionalmente es caracterizado por una disminución en la relación FEV1 / CVF, pero usualmente con volúmenes pulmonares reducidos [19,26]. En contraste, nuestra paciente 3 presentó un patrón obstructivo asociado a un incremento en los volúmenes pulmonares muy sugestivo de atrapamiento aéreo. En una serie de 145 pacientes con sarcoidosis, 5% desarrolló enfermedad bulosa [27]. Sin embargo nuestra paciente no presentó evidencia de enfermedad bulosa por tomografía, además de que su intercambio gaseoso estaba conservado. Usando pruebas mas sensibles para la detección de disfunción de las vías aéreas de pequeño calibre tales como la determinación de la distensibilidad dinámica, resistencia progresiva, relación volumen de cierre-capacidad vital, se ha demostrado un deterioro en la función de las pequeñas vías aéreas de pacientes asintomáticos con sarcoidosis no fumadores [28-33]. También se ha descrito un incremento en la hiperreactividad bronquial con metacolina en pacientes con sarcoidosis y pruebas funcionales respiratorias normales [34,35]. Esta misma paciente, aunque tenía historia de atopias, no mostró reversibilidad mayor del 12%

posterior a la administración de broncodilatador que sugiera una obstrucción bronquial reversible como lo es el asma. Aunque se ha descrito que la prueba de ejercicio es una medida sensitiva de deterioro funcional en sarcoidosis [19] en uno de nuestros 3 casos con infiltrados pulmonares fallo en evidenciar desaturación significativa al ejercicio, tal vez porque a pesar del infiltrado intersticial pulmonar esta paciente no mostró trastornos en el intercambio gaseoso.

Aunque no existen hallazgos bioquímicos específicos de sarcoidosis, algunas pruebas como la determinación de enzima convertidora de angiotensina (ACE) pueden apoyar al diagnóstico. Desafortunadamente la disponibilidad de esta prueba en nuestro instituto, como en muchos otros centros de salud de nuestro país, es francamente limitada, por lo que no pudimos establecer una experiencia propia con su uso en nuestros pacientes. No sucedió así con otras pruebas de laboratorio de uso amplio y que pueden ser orientadoras en los casos de sarcoidosis. La leucopenia a expensas de linfopenia fué un hallazgo frecuente en nuestra pequeña población de pacientes con sarcoidosis. Esta puede ser originada por invasión de la médula ósea por tejido sarcoide o por secuestro de estas células linfoides en bazo o en otros órganos afectados incluyendo al pulmón [36]. Otra alteración frecuente encontrada en nuestra población, fue la hiperglobulinemia la cual se le ha atribuido es secundaria a una elevación en la concentración de inmunoglobulinas en sangre: IgM e IgA en las formas agudas e IgG en las formas crónicas de la enfermedad. Esta elevación refleja la respuesta inmunológica con activación de las células B observada en pacientes con sarcoidosis [37]. El calcio sérico se encuentra incrementado en <10% de los pacientes con sarcoidosis, mientras que la excreción de calcio en orina es más comúnmente elevada. La hipercalcemia es causada por una sobreproducción de calcitriol, la forma activa de la vitamina D3, en los granulomas por macrófagos activados. Los niveles elevados de calcitriol en pacientes hipercalcémicos con sarcoidosis lleva a un incremento en la absorción de calcio y fósforo desde el tubo digestivo y a su excreción por el túbulo renal [38]. Lo anterior es completamente aplicable a nuestra pequeña población ya que en solo un paciente fué posible evidenciar hipercalcemia y probablemente explique además porque dos pacientes tuvieron antecedentes de litiasis en vías urinarias, uno de ellos con insuficiencia renal establecida. Raramente el proceso granulomatoso puede producir una nefritis intersticial, sin embargo la insuficiencia renal en pacientes con sarcoidosis se encuentra relacionada a hipercalcemia y nefrocalcinosis [39,40].

Cualquier sistema de estadiaje radiográfico, enfatiza el hecho de que existen varias apariencias típicas en la radiografía de tórax. Aunque los pacientes pueden presentarse con una radiografía de tórax normal, la presentación más común es la adenopatía intratorácica. Gariand describió la tríada de adenopatía hilar derecha, adenopatía hilar izquierda y adenopatía paratraqueal derecha, o el signo 1-2-3 de la sarcoidosis [41]. Menos frecuente hay adenopatías intratorácicas en otros sitios como en la ventana aortopulmonar, subcarinal, mediastino anterior y posterior. De acuerdo con lo anterior, el estadio radiológico más frecuente en nuestro grupo fué el I, con

adenopatía hilar bilateral y paratraqueal derecha. Tal vez de no ser por la presencia de sintomatología respiratoria, constitucional o de eritema nodoso, estos pacientes no hubieran sido detectados, ya que de un 30% a 60% de los pacientes con sarcoidosis en este estadio radiológico son asintomáticos y únicamente detectados casualmente al solicitar un estudio radiológico por otros motivos [19]. Aunque la tomografía en ocasiones puede demostrar adenopatías no detectadas en la radiografía de tórax, en nuestro grupo de pacientes la tomografía no aportó mayor información que las radiografías las cuales evidenciaron claramente los crecimientos ganglionares paratraqueales eiliares bilaterales. El siguiente patrón radiológico en frecuencia visto en nuestro pequeño grupo fue el de infiltrados pulmonares. Este patrón radiológico se ha descrito hasta un 40% de las presentaciones de los pacientes con sarcoidosis y en 63% ocurre en algún momento en el transcurso de la enfermedad. Se asocian a adenopatías (estadio II) en un 30% y sin adenopatías en un 10% (estadio III). El patrón de infiltrado más común es el reticulonodular difuso (bilateral y simétrico) con predominancia en lóbulos superiores. Otros patrones descritos son en vidrio despolido, micronodular, consolidativo o grandes masas parenquimatosas. La afección también puede ser asimétrica o unilateral sobre todo en etapas de desarrollo o resolución [18, 42]. Según la cronicidad y la afección en el intercambio gaseoso puede haber signos indirectos de hipertensión pulmonar. En etapas finales de la enfermedad hay fibrosis pulmonar con formación de bulas en los lóbulos superiores. Los 3 pacientes con infiltrados pulmonares presentaron un patrón reticulonodular y en vidrio despolido, sin un predominio lobar superior ni imágenes sugestivas de bulas. Desafortunadamente no fue posible contar con tomografía de alta resolución para la mejor evaluación del intersticio pulmonar. Sin embargo, la tomografía tiene un elevado precio y se considera que no es necesaria en la rutina de la evaluación diagnóstica o de seguimiento de los pacientes con sarcoidosis ya que la información adicional que ofrece es raramente de valor clínico [19]. No obstante, puede ayudar a determinar un pronóstico al identificar patrones fibróticos irreversibles como lo es la "panalización" o bien zonas de mayor afección que ayuden a planear el sitio de una BPCA, pero en esta última situación la gammagrafía con Galio-67 es de gran utilidad ya detecta las zonas inflamatorias donde residen la mayor parte de los macrófagos activados [18]. Aunque no hubo alteraciones contundentes en el intercambio gaseoso en nuestros 3 pacientes con infiltrados pulmonares consideramos que el resto de parámetros funcionales si correlacionó con los hallazgos radiológicos. La sarcoidosis y algunas neumoconiosis como la silicosis son consideradas por tener una pobre correlación entre la radiografía de tórax con el estado clínico o funcional ya que se ha sugerido que las pequeñas lesiones nodulares causan una mínima disfunción respiratoria [19].

El diagnóstico de la sarcoidosis se basa en una tríada de criterios clínicos, radiológicos e histológicos. Si el cuadro clínico y radiológico es característico y no existe la sospecha de tuberculosis, la sarcoidosis puede ser diagnosticada con un grado aceptable de certeza, aún en la ausencia de criterios histológicos [6]. Consideramos que lo anterior es sobre todo aplicable en aquellos casos de sarcoidosis aguda con linfadenopatías hiliares bilaterales y lesiones

extratorácicas como el eritema nodoso ya que en cuadros crónicos con infiltrados pulmonares y sin afección extratorácica el diagnóstico diferencial es más amplio, incluyendo a carcinomas con diseminación linfangítica, tuberculosis o neumopatías intersticiales de otras etiologías [43]. El diagnóstico de la sarcoidosis puede ser confirmado histológicamente por biopsias de pulmón, ganglios mediastinales, piel u otros sitios afectados. Con el advenimiento de la fibrobroncoscopia flexible (FBC), la cual puede utilizarse en pacientes externos con mínima morbilidad, la biopsia pulmonar transbronquial ha venido a ser el método invasivo de elección, sobre todo en estadios radiológicos II y III. Su rendimiento diagnóstico depende grandemente de la experiencia del operador siendo del 40% a arriba del 90% cuando se realizan 4 a 5 biopsias transbronquiales [16]. La biopsia pulmonar quirúrgica (abierta o toracoscópica) y la mediastinoscopia tienen un alto rendimiento diagnóstico, pero se asocian a un incremento en los costos, invasividad y morbilidad [19]. La presencia de adenopatías mediastinales en la tomografía convencional debe orientar hacia la biopsia por mediastinoscopia previo a la toracoscopia video-asistida o a la BPCA. El rendimiento diagnóstico con todos estos procedimientos es mayor del 90%. La tasa de complicaciones y estancia hospitalaria de los pacientes en quienes se les realizó mediastinoscopia es significativamente más baja que los pacientes que requirieron de BPCA. La toracoscopia video-asistida tiene la ventaja de permitir tanto la biopsia pulmonar como de ganglios linfáticos [16]. Aunque únicamente fueron 3 las biopsias transbronquiales que evidenciaron el tejido granulomatoso en nuestro grupo de 9 pacientes, estas incluyeron a los únicos dos pacientes en estadio II y a un paciente en estadio I. La paciente en estadio III y con proceso funcional obstructivo la biopsia transbronquial no confirmó una sarcoidosis endobronquial tal vez porque existen otras causas de obstrucción bronquial en estos pacientes como la producida por una compresión ganglionar extrínseca, fibrosis peribronquial o una alteración en la estructura de soporte de los bronquiolos terminales y respiratorios [19]. La FBC no se realizó en forma rutinaria en nuestro grupo de pacientes, prefiriendo la mediastinoscopia en los pacientes con estadio I incluso en algunos como procedimiento de primera elección, con los mejores resultados en cuanto a la obtención de tejido granulomatoso. En base a lo anterior, probablemente para nosotros la FBC no es el procedimiento de primera elección prefiriendo alternativas que aunque más invasivas, tienen un mayor rendimiento diagnóstico. Tal vez la aspiración transbronquial con aguja de ganglios mediastinales incrementa el poder diagnóstico de la FBC, sin embargo agrega un nivel de complejidad, costos y requiere de experiencia adicional.

Otro criterio que puede ser importante en el diagnóstico de la sarcoidosis, es la exclusión bacteriológica de otros padecimientos granulomatosos más frecuentes en nuestro medio. Aparte de las tinciones y cultivos negativos para *M. tuberculosis*, salvo en una paciente enfermera, las reacciones cutáneas resultaron negativas. Es bien sabido que la sarcoidosis se asocia a anergia cutánea. La hipersensibilidad tardía se encuentra deprimida por un fenómeno de compartimentalización del sistema inmunológico en el tejido granulomatoso el cual secuestra linfocitos auxiliares necesarios para la amplificación de la

respuesta inmunológica y ocasionando el predominio de linfocitos supresores en sangre periférica [37]. En algunas poblaciones de México y sobre todo en personal de salud, se ha documentado una elevada prevalencia de infección por tuberculosis [44,45]. En base a lo anterior, una reacción negativa a la tuberculina (PPD) en nuestros pacientes no implica una ausencia de infección por tuberculosis. De hecho se ha establecido a *M. tuberculosis* como uno de los agentes infecciosos hipotéticamente etiológicos de la sarcoidosis [46]. No obstante, hablar de posibles asociaciones entre tuberculosis y sarcoidosis en nuestro medio pone en desventaja a esta última por la importantísima diferencia entre sus prevalencias. Es fácil de imaginar la conducta que seguiría un médico de nuestro país al tener evidencia microbiológica de *M. tuberculosis* en un paciente con granulomas en cualquier sitio incluso con una presentación clínica típica de sarcoidosis. No cabrían las posibilidades en cuanto a una asociación o la sobreinfección de un paciente con sarcoidosis. Lo más orientador en este sentido y en relación a la paciente enfermera (paciente 3) que se le aisló en una ocasión una *Mycobacteria* sería la no respuesta al tratamiento antifímico y claro está, habiendo descartado un fenómeno de drogoresistencia. Las técnicas de PCR hacia DNA de *Mycobacteria* aplicadas a los tejidos biopsiados también pueden llevar a confusión ya que resultan positivas en pacientes con tuberculosis tratada o inactiva [47,48]. Es precisamente con técnicas de PCR que se ha hecho la posible asociación entre *M. tuberculosis* y sarcoidosis [46,49,50].

Existieron dos interesantes patologías asociadas a sarcoidosis en nuestro pequeño grupo de pacientes. Un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal y otro con lupus eritematoso sistémico. Ambos diagnosticados tiempo atrás. El involucro del tubo digestivo en sarcoidosis es raro. El estómago es el sitio más frecuentemente afectado seguido del esófago, intestino delgado y cólon. La afección colónica por lo regular es asintomática y el diagnóstico diferencial incluye a la enfermedad inflamatoria intestinal, tuberculosis intestinal y a las respuestas granulomatosas a tumores adyacentes [22]. Por otro lado, puede haber manifestaciones respiratorias en las enfermedades inflamatorias intestinales. La colitis ulcerosa crónica inespecífica (CUCI) se ha asociado a estenosis de la vía aérea superior, traqueobronquitis, bronquiectasias, bronquiolitis constrictiva, panbronquiolitis, nódulos necrobióticos, enfermedad bulosa pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP), sarcoidosis, vasculitis pulmonar, eosinofilia pulmonar, granulomatosis de Wegener y fibrosis apical. El tratamiento con sulfasalazina también puede producir BOOP y neumonitis intersticial inespecífica [51,52]. La sarcoidosis también puede estar asociada a otras enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y espondiloartropatías. Se cree que ello es coincidental, dado que no existe etiopatogénesis común conocida [53].

Finalmente, en nuestro estudio observamos una proporción elevada de trabajadores relacionados con la salud. En un estudio realizado en la Isla de Man en 1985 se observó que un 18.8% de los casos de sarcoidosis fueron trabajadores de salud (principalmente enfermeras) comparado con un 4.2% de los controles [54], una observación que también se hizo en otros estudios

[55-56] Sin embargo, este hallazgo pudo reflejar el mayor uso de radiografías de tórax por esta población.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones del presente estudio derivan importantemente de las características del INER: hospital de enseñanza, atención a población por lo general de bajos recursos, con enfermedades únicamente respiratorias tanto de adultos como de niños, el área de influencia no cubre a la totalidad del país pero representa la institución más grande y muy probablemente también de Latinoamérica (260 camas). Lo anterior disminuye la probabilidad de detectar pacientes sin síntomas respiratorios con o sin sarcoidosis extratorácica, pacientes con adecuados recursos económicos o de zonas distantes.

CONCLUSIONES

Aparentemente la sarcoidosis es una enfermedad rara en nuestro país y con predilección limitada a ciertos subgrupos de población. Su comportamiento clínico, funcional y radiológico es muy similar al descrito en la literatura en otros países. El diagnóstico continúa siendo principalmente de exclusión de enfermedades granulomatosas más frecuentes como la tuberculosis o las micosis. La mediastinoscopia con toma de biopsia de adenopatías parece ser la mejor alternativa para la evidencia de granulomas sarcoides intratorácicos. Se requieren de estudios transversales para esclarecer algunas cuestiones epidemiológicas de esta enfermedad en nuestro país.

[55-56] Sin embargo, este hallazgo pudo reflejar el mayor uso de radiografías de torax por esta población.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones del presente estudio derivan importantemente de las características del INER: hospital de enseñanza, atención a población por lo general de bajos recursos, con enfermedades únicamente respiratorias tanto de adultos como de niños, el área de influencia no cubre a la totalidad del país pero representa la institución más grande y muy probablemente también de Latinoamérica (260 camas). Lo anterior disminuye la probabilidad de detectar pacientes sin síntomas respiratorios con o sin sarcoidosis extratorácica, pacientes con adecuados recursos económicos o de zonas distantes.

CONCLUSIONES

Aparentemente la sarcoidosis es una enfermedad rara en nuestro país y con predilección limitada a ciertos subgrupos de población. Su comportamiento clínico, funcional y radiológico es muy similar al descrito en la literatura en otros países. El diagnóstico continúa siendo principalmente de exclusión de enfermedades granulomatosas más frecuentes como la tuberculosis o las micosis. La mediastinoscopia con toma de biopsia de adenopatías parece ser la mejor alternativa para la evidencia de granulomas sarcoides intratorácicos. Se requieren de estudios transversales para esclarecer algunas cuestiones epidemiológicas de esta enfermedad en nuestro país.

[55-56] Sin embargo, este hallazgo pudo reflejar el mayor uso de radiografías de torax por esta población.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones del presente estudio derivan importantemente de las características del INER: hospital de enseñanza, atención a población por lo general de bajos recursos, con enfermedades únicamente respiratorias tanto de adultos como de niños, el área de influencia no cubre a la totalidad del país pero representa la institución más grande y muy probablemente también de Latinoamérica (260 camas). Lo anterior disminuye la probabilidad de detectar pacientes sin síntomas respiratorios con o sin sarcoidosis extratorácica, pacientes con adecuados recursos económicos o de zonas distantes.

CONCLUSIONES

Aparentemente la sarcoidosis es una enfermedad rara en nuestro país y con predilección limitada a ciertos subgrupos de población. Su comportamiento clínico, funcional y radiológico es muy similar al descrito en la literatura en otros países. El diagnóstico continúa siendo principalmente de exclusión de enfermedades granulomatosas más frecuentes como la tuberculosis o las micosis. La mediastinoscopia con toma de biopsia de adenopatías parece ser la mejor alternativa para la evidencia de granulomas sarcoides intratorácicos. Se requieren de estudios transversales para esclarecer algunas cuestiones epidemiológicas de esta enfermedad en nuestro país.

REFERENCIAS

- 1 James DG Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis. *Clin Chest Med* **1997**;18 (4) 663-679
- 2 Bresnitz EA, Strom BL. Epidemiology of sarcoidosis. *Epidemiol Rev* **1983**;5 24-56
- 3 Henke CE, Henke G, Elveback LR, Beard CM, Ballard DJ, Kurland LT. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population based study of incidence and survival. *Am J Epidemiol* **1986**;123:840-5
- 4 Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, Mallarik MJ, Iannuzzi MC. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* **1997**;145:234-41
- 5 Moller DR. Systemic sarcoidosis. In: *Pulmonary Diseases and Disorders*, edn. 3 Edited by Fishman AP. New York, McGrawHill, **1998**: 1055-1068.
- 6 Surinder KJ, Dheeraj G, Ashutosh NA. Sarcoidosis in developing countries. *Curr Opin Pulm Med* **2000**;6(5):448-54.
- 7 Teirstein AS, Siltzbach LE, Berger H. Patterns of sarcoidosis in three population groups in New York City. *Ann N Y Acad Sci* **1976**;278:271-276
8. Zaki MH, Addrizo JR, Patton JM, et al. Further exploratory studies in sarcoidosis. An epidemiologic investigation to compare the prevalence of tuberculous infections and/or disease among contacts of matched sarcoidosis and asthmatic patients. *Am Rev Respir Dis* **1971**;103:539.
- 9 Keller AZ. Anatomic sites, age attributes, and rates of sarcoidosis in U.S. veterans. *Am Rev Respir Dis* **1973**;107:615.
10. Purriel P, Navarrete E. Epidemiology of sarcoidosis in Uruguay and other countries of Latin America. *Am Rev Respir Dis* **1961**, 84: 155
- 11 James DG. Epidemiology of sarcoidosis. *Sarcoidosis* **1992**;9:79
- 12 Arevalo-López A, Macotela-Ruiz E. Sarcoidosis (intra- and extrathoracic): apropos a Mexican case. *Gac Med Mex* **1991**;127(5):411-7.
13. Luisetti M, Beretta A, Casali L. Genetic aspects in sarcoidosis. *Eur Respir J* **2000**;16:768-780
- 14 Fernandez de Castro Peredo J. Tuberculosis: perspectivas en México. *Rev Inst Natl Enferm Respir Mex* **1990**;3:55-61.
15. Sharma OP, Maheshwari A. Lung diseases in the tropics. Part 1: Tropical granulomatous disorders of the lung: diagnosis and management. *Tuber Lung Dis* **1993**;74(5):295-304.
- 16 ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* **1999**; 16: 149-173
17. Hosoda Y, Yamaguchi M, Hiraga Y. Global epidemiology of sarcoidosis. What story do prevalence and incidence tell us? *Clin Chest Med* **1997**;18(4):681-694
- 18 Chiles C, ChE Putman. Pulmonary sarcoidosis. *Seminars Respir Med* **1992**;13(4) 345-357.
- 19 Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary Sarcoidosis. *Clin Chest Med* **1997**;18(4) 755-787.
- 20 Sharma OP. Cutaneous sarcoidosis: clinical features and management. *Chest* **1972**, 61: 320-325.

- 21 Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* **1997**; 336(17): 1223-1233.
- 22 Sheffield EA. Pathology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* **1997**; 18(4): 741-753.
- 23 Lofgren S, Lundack H. Bilateral hilar lymphoma syndrome. *Acta Med Scand* **1952**, CXLLI, fasc IV: 265-273.
- 24 Oksanen VE. Neurosarcoidosis. In James DG, Ed. *Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*, vol. 73. Marcel Dekker Inc., New York, **1994**; pp 285-309.
- 25 Chapelon C, Ziza JM, Piette JC et al. Neurosarcoidosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases. *Medicine* **1990**; 69: 261-276.
- 26 Chung MP, Rhee CH. Airway obstruction in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* **1997**; 3: 332-335.
27. Mayock RL, Bertrand P, Marrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis. *Am J Med* **1963**; 35: 67-89.
- 28 Harrison BDW, Shaylor JM, Stokes TC, et al. Airflow limitation in sarcoidosis—a study of pulmonary function in 107 patients with newly diagnosed disease. *Respir Med* **1991**; 85:59.
29. Sharma OP, Jhonson R. Airway in sarcoidosis. A study of 123 nonsmoking black American patients with sarcoidosis. *Chest* **1988**; 94: 343.
- 30 Renzi GD, Renzi PM, López-Majano V, et al. Airway function in sarcoidosis. Effect of short-term steroid therapy. *Respiration* **1981**; 42:98.
- 31 Radwan L, Grebska E, Kozirowski A. Small airways function in pulmonary sarcoidosis. *Scand J Respir Dis* **1978**; 59:37.
32. Angyropoulou PK, Patakas DA, Louridas GE. Airway function in stage I and stage II pulmonary sarcoidosis. *Respiration* **1984**; 46:17.
33. Coates R, Neville E. The development of airway obstruction in sarcoidosis among smoker and non-smokers. *Sarcoidosis* **1993**; 10:115.
34. Bechtel JJ, Star R III, Dantzker DR, et al. Airway hyperactivity in patients with sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* **1981**; 124: 759-761.
35. Ohrn MB, Skold CM, van Hage-Hamsten M, et al. Sarcoidosis patients have bronchial hyperreactivity and signs of mast-cell activation in their bronchoalveolar lavage. *Respiration* **1995**; 62:136-142.
36. Hunninghake GW, Crystal RG. Pulmonary sarcoidosis: a disorder mediated by excess helper T-lymphocyte activity at sites of disease activity. *N Engl J Med* **1981**; 305: 429-434.
37. Kataria YP, Holter JF. Immunology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* **1997**; 18(4): 719-739.
38. Costabel U, Teschler H. Biochemical changes in sarcoidosis. *Clin Chest Med* **1997**; 18(4): 827-841.
39. Sato A. Renal dysfunction in patients with sarcoidosis. *Intern Med* **1996**; 35: 523-524.
40. Cruzado JM, Poveda R, Maná J et al. Interstitial nephritis in sarcoidosis: simultaneous multiorgan involvement. *Am J Kidney Dis* **1995**; 26: 947-951.
41. Garland LH. Pulmonary sarcoidosis: the early roentgen findings. *Radiology* **1947**; 48:333-53.

- 42 Fraser RS, Muller NL, Colman N, Pare PD. Sarcoidosis. In: Fraser and Pare. Diagnosis of Diseases of the Chest, edn 4th. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Co. **1999**; 1533-1583.
- 43 Zackon H. Sarcoid. In: Pulmonary Differential Diagnosis, edn 1th. Montreal, Quebec, Canada: WB Saunders Co. **2000**; 722-739.
- 44 Laniado-Laborin R, Cabrales-Vargas N, López-Espinoza G y col. Prevalencia de la infección tuberculosas en escolares de la ciudad de Tijuana, México. *Salud Pública Mex* **1998**; 40: 47-52.
45. Ostrosky-Zeichner L, Rangel-Fausto MS, García-Romero E y col. Tuberculosis en trabajadores de salud: importancia de los programas de vigilancia y control. *Salud Pública Mex* **2000**; 42: 48-52.
- 46 Moller DR. Etiology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* **1997**; 18(4): 695-706.
47. Schluger NW, Kinney D, Harkin TJ, et al. Clinical utility of the polymerase chain reaction in the diagnosis of infections due to *Mycobacterium tuberculosis*. *Chest* **1994**; 105: 1116-1121.
48. Querol JM, Fraga MA, Granda D, et al. The utility of polymerase chain reaction (PCR) in diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest* **1995**; 107: 1631-1635.
- 49 Wong CF, Yew WW, Wong PC, et al. A case of concomitant tuberculosis and sarcoidosis with mycobacterial DNA present in the sarcoid lesion. *Chest* **1998**; 114: 626-629.
- 50 Noppen M, Vanmaele L, Maillet B, et al. Difficult diagnosis in granulomatous lung disease: sarcoidosis, tuberculosis or both? *Eur J Intern Med* **1994**; 5: 283-286.
51. Mahadeva R, Walsh G, Flower CDR, Shneerson JM. Clinical and radiological characteristics of lung disease in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* **2000**; 15: 41-48.
52. Camus Ph, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* **2000**; 15: 5-10.
53. Enzenauer RJ, West SG. Sarcoidosis in autoimmune disease. *Semin Arthritis Rheum* **1992**; 22: 1-17.
54. Parkes SA, Baker SB, Bourdillon RE et al. Incidence of sarcoidosis in the Isle of Man. *Thorax* **1985**; 40: 284-287.
55. Bresnitz EA, Stolley PD, Israel HL, Soper K. Possible risk factors for sarcoidosis. A case-control study. *Ann NY Acad Sci* **1986**; 465: 632-642.
56. Edmondstone WM. Sarcoidosis in nurses: is there an association? *Thorax* **1988**; 43: 342-343.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características de 9 pacientes con sarcoidosis pulmonar reportados en el periodo 1990-2000

No.	Sexo	Edad	Presentación	PFR	Laboratorio	Imágenes	Diagnóstico	Patologías asociadas
1	F	49	Tos y disnea Adenopatías cervicales	Restricción	Hiperglobulinemia AAN 1/80, puntado nuclear	II	FBC, MC	LES
2	M	23	Síntomas constitucionales Disnea Adenopatías cervicales	Restricción HCO ₂ baja Desaturación al ejercicio	Leucopenia Hiperglobulinemia Hipercalcemia	II	Ganglio cervical FBC	Fatiga de vesícula Insuficiencia renal crónica
3	F	42	Tos y disnea Sibilancias	Ostrucción Desaturación al ejercicio	Leucopenia Hiperglobulinemia	III	BPCA	Atopia
4	F	24	Tos Eritema nodoso	normal	Leucopenia Hiperglobulinemia	I	MC	
5	M	25	Tos Dolor torácico Síntomas constitucionales Eritema nodoso	normal	normal	I	Nódulo subcutáneo	
6	F	20	Tos y disnea Eritema nodoso Artritis	normal	Leucopenia Hiperglobulinemia	I	MC	
7	M	23	Tos y disnea Eritema nodoso Artritis Parálisis facial	normal	normal	I	FBC	
8	M	29	Tos Dolor torácico Síntomas constitucionales Eritema nodoso	normal	Leucopenia Hiperglobulinemia	I	MC	CU CI Fatiga de vesícula
9	M	23	Tos Dolor torácico Síntomas constitucionales	normal	Leucopenia Hiperglobulinemia	I	MC Kveim-Siltzbach	

F = femenino M = masculino PFR = pruebas funcionales respiratorias AAN = anticuerpos antinucleares FBC = fibrobroncoscopia (biopsia transbronquial), MC = mediastinoscopia BPCA = biopsia pulmonar a cielo abierto LES = lupus eritematoso sistémico CU CI = colitis ulcerativa crónica inespecífica

Figura 1. Distribución de sarcoidosis por grupos de edad

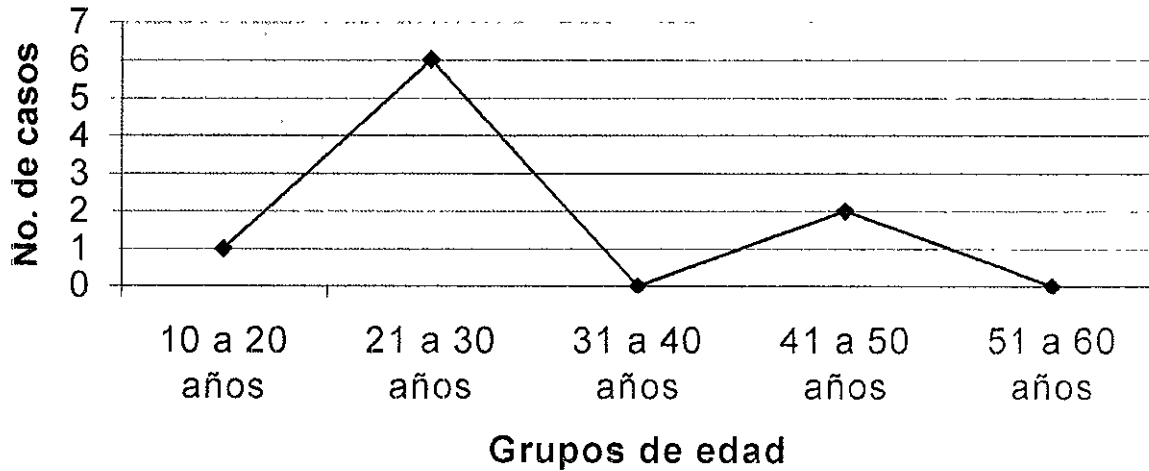
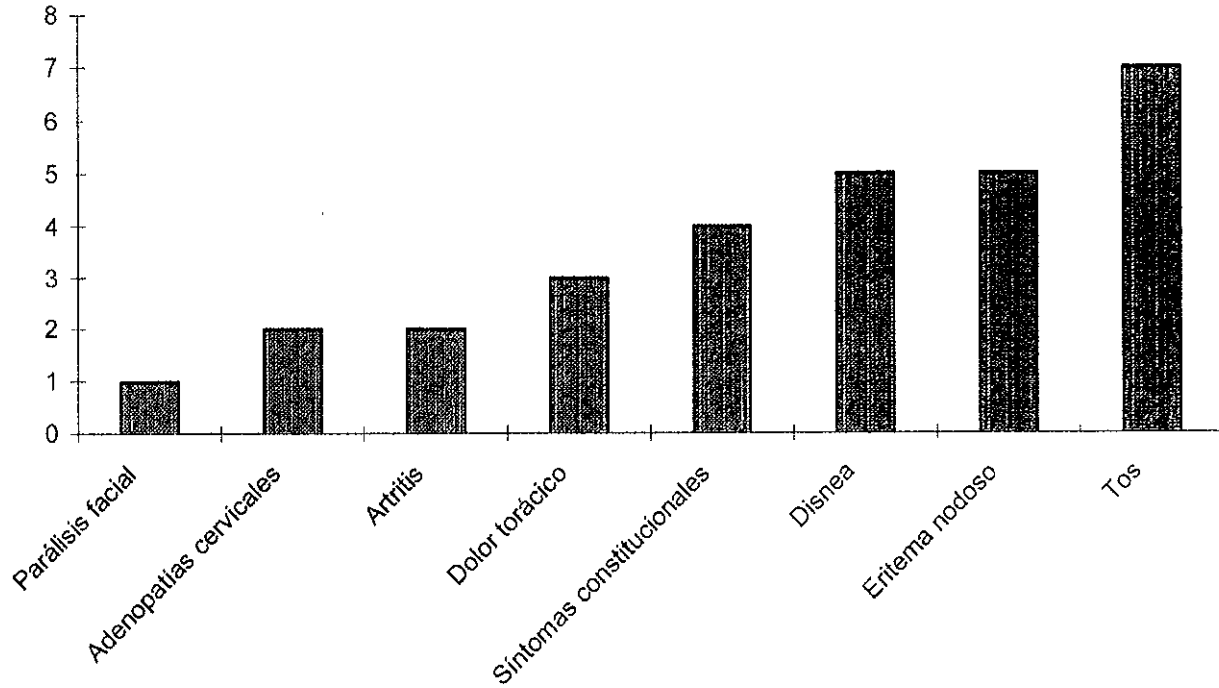
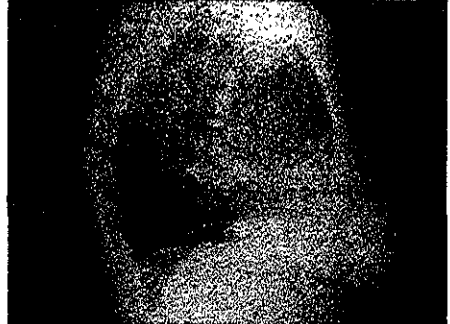
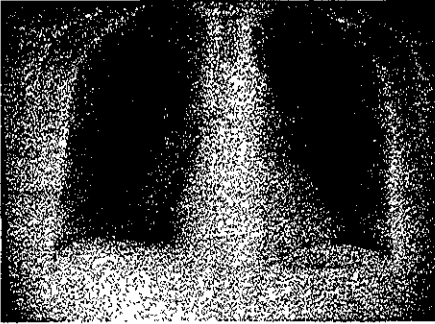


Figura 2. Presentación Clínica en Sarcoidosis Pulmonar

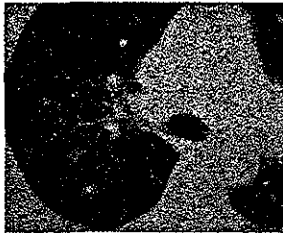
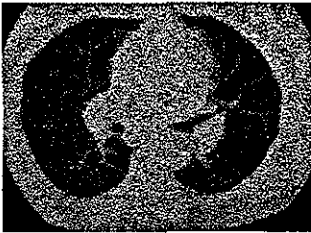


CASOS CLINICOS

CASO I

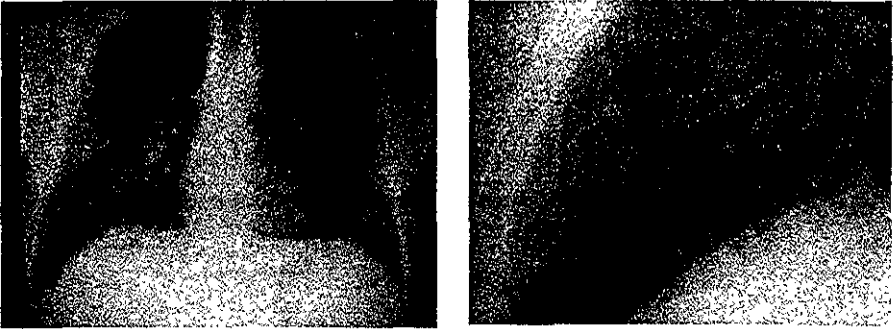


Mujer de 49 años, maestra de vocación. Conocida como portadora de lupus eritematoso sistémico dos años previos, desde entonces padece de tos y disnea a medianos esfuerzos. A la exploración física destacó la presencia de una adenomegalia cervical. Tele de tórax PA y lateral derecha en la cual se aprecian adenopatías mediastinales y opacidades intersticiales difusas bilaterales.



Tomografía de tórax de la misma paciente en la cual se demuestra el compromiso intersticial así como las adenomegalias hiliares bilaterales y mediastinales.

CASO 2

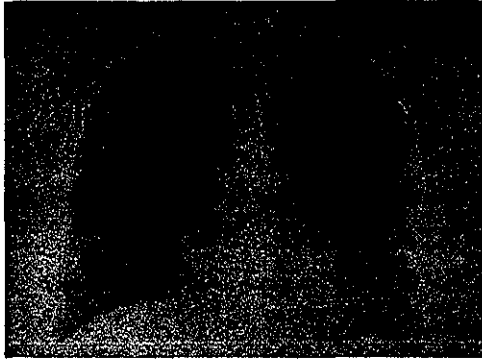


Hombre de 23 años, estudiante de Licenciatura. Padece de litiasis de vías urinarias en forma recurrente y durante 6 años cursó con fiebre, pérdida de peso significativa, adenopatías cervicales e inguinales; dos meses previos, disnea a medianos esfuerzos. A la exploración física presentó una adenopatía supraclavicular izquierda, lesiones cutáneas rojizas de varios tamaños en cara anterior y posterior del tórax y esplenomegalia. Durante su hospitalización se le detectó hipercalcemia e insuficiencia renal crónica. En la tele de tórax se aprecian aparentes adenomegalias hiliares bilaterales y opacidades intersticiales las cuales se observan mejor al acercamiento.

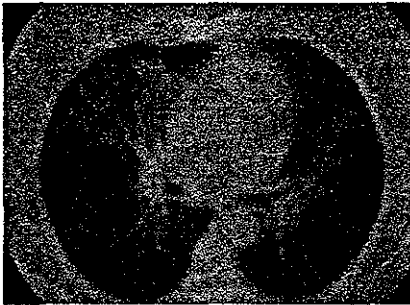


En la tomografía de tórax (ventana para mediastino) se aprecian mejor las adenomegalias hiliares bilaterales.

CASO 3

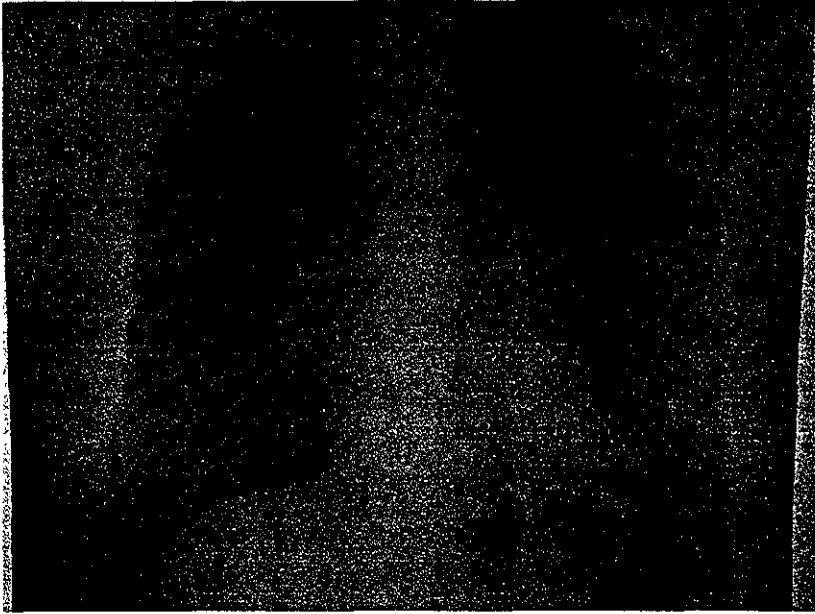


Mujer de 42 años, enfermera de profesión y con historia de atopias, que ingresó por un padecimiento de 2 años de evolución caracterizado por tos y disnea progresivos hasta cursar con insuficiencia respiratoria y ameritar apoyo ventilatorio mecánico hace un año en otro lugar (IMSS). Una biopsia pulmonar a cielo abierto evidenció granulomas no caseificantes y fibrosis intersticial los cuales se interpretaron como causados por una tuberculosis pulmonar la cual nunca fué corroborada bacteriológicamente. En la tele de tórax se demuestra hipertensión pulmonar leve y volúmenes pulmonares conservados con opacidades intersticiales muy leves. Presentó hospitalizaciones posteriores por exacerbaciones de proceso obstructivo bronquial.



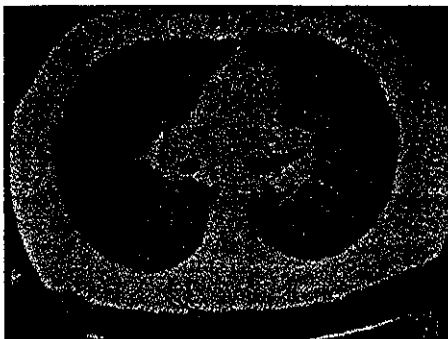
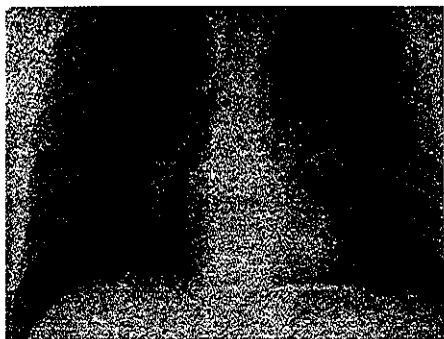
En la TAC de tórax de la misma paciente se observan imágenes en vidrio despolido y reticulonodulares en lóbulo medio y lingula así como en el lóbulo inferior izquierdo. Observe la localización peribronquial de las lesiones.

CASO 4

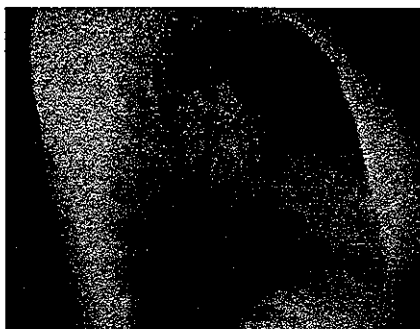
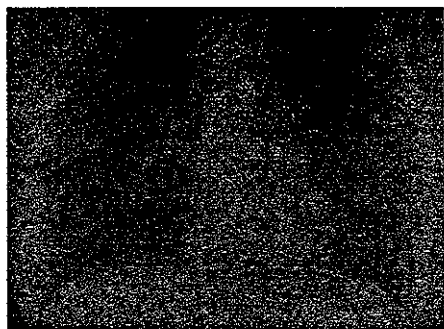


Mujer de 24 años, estudiante de optometría. Se presentó a un servicio de dermatología por un padecimiento de 5 meses de evolución caracterizado por la presencia de lesiones nodulares eritematosas y dolorosas en piernas. Se le diagnosticó eritema nodoso. Ha cursado además con tos ocasional pero sin disnea o fiebre. En la tele de tórax se aprecia un ensanchamiento mediastinal ocasionado por la presencia de adenopatías paratraqueales e hiliares bilaterales sin compromiso en parénquima pulmonar.

CASOS 5 y 6



Hombre de 25 años, administrativo de un comercio. Padece de nódulos subcutáneos en ambos brazos desde hace 7 años y diagnosticados en otro lugar como "lipomas múltiples". Acudió por un padecimiento de 2 años caracterizado por tos seca evolutiva y pérdida significativa de peso. Un mes previo cursó con fiebre y dolor en cara anterior del tórax, sin disnea. A la exploración física se le encontró únicamente las nodulaciones subcutaneas descritas, no dolorosas en ambos brazos. En la tele de tórax (izquierda) se aprecia únicamente adenopatías hiliares bilaterales las cuales fueron corroboradas en la TAC de tórax (derecha).

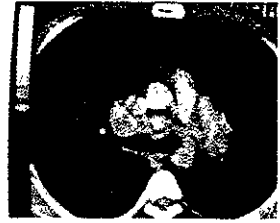
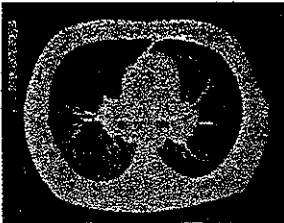


Mujer de 20 años, estudiante de preparatoria que acudió por un padecimiento de 6 meses de evolución caracterizado por lesiones dérmicas generalizadas y cambiantes con características del eritema nodoso y artritis de ambos tobillos. Un mes previo presentó tos de escasa productividad asociado a disnea a grandes esfuerzos. Algunas lesiones del eritema nodoso evolucionaron a manchas violáceas y otras desaparecieron. A la exploración física únicamente se encontraron múltiples nodulaciones subcutaneas de consistencia dura en extremidades, algunas de superficie eritematosa otras normal. Edema y dolor de tobillos. En la tele de tórax PA y lateral derecha se aprecia únicamente adenopatías hiliares bilaterales con pulmones de aspecto normal.

CASO 7

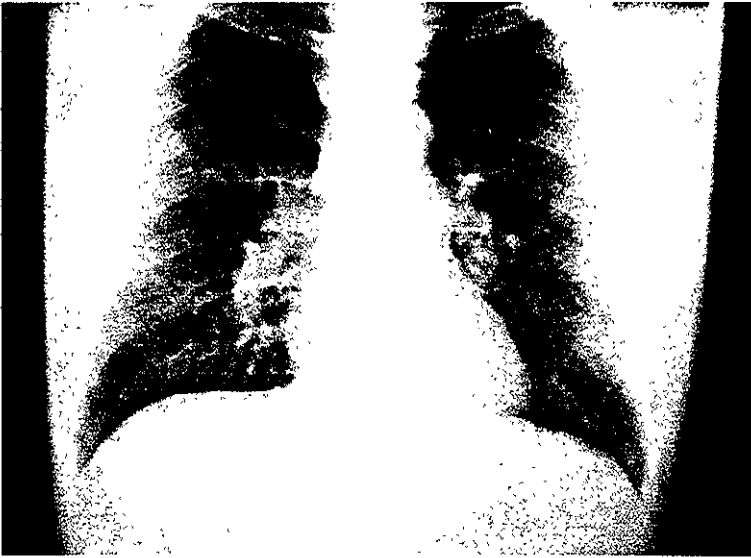


Hombre de 23 años, estudiante de medicina que acudió por un padecimiento de 5 años de evolución caracterizado por la presencia de eritema nodoso y artritis de grandes articulaciones. Dos años previos presentó parálisis facial derecha autolimitada y desde hace dos meses, tos productiva mucosida y disnea a moderados esfuerzos. En la tele de tórax PA y lateral derecha se aprecian adenopatías hiliares bilaterales.



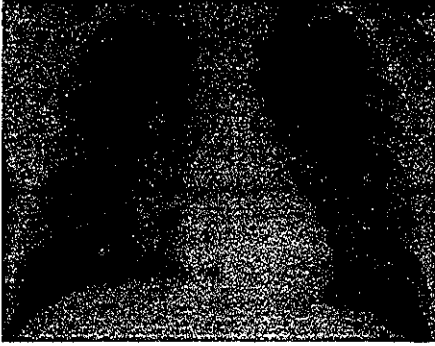
TAC de tórax del mismo paciente en la cual es evidente la presencia de adenopatías hiliares bilaterales y mediastinales.

CASO 8



Hombre de 29 años, empleado supervisor de obras públicas con historia de litiasis vías urinarias hace 5 años y portador de colitis ulcerativa crónica inespecífica. Padece además de eritema nodoso en tórax y brazos desde hace varios años. Acudió por un padecimiento de 4 semanas de evolución caracterizado por dolor torácico opresivo, tos seca, epistaxis, fiebre, sudoraciones nocturnas, baja de peso y ataque al estado general. En la tele de tórax PA se observan únicamente adenopatías hiliares bilaterales.

CASO 9



Hombre de 23 años, estudiante de medicina. Acudió por un padecimiento de 2 meses de evolución caracterizado por fiebre, pérdida de peso, dolor torácico mal definido y escasa tos seca. La tele de tórax PA y lateral derecha revelaron unicamente adenopatías hiliares bilaterales.