



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11201
20



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA

"SARCROIDOSIS"
PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE
LA LITERATURA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA
PRESENTA

DR. FERNANDO GARCÍA DOLORES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA

DIRECTOR DE TESIS:
DR. HUGO ROBERTO MOLINA CÁRDENAS

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2003

NOMBRE: BALBUENA
FECHA: 09-02-2003
FIRMA: [Firma]

1
FALLA EN SERVICIO



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Vo. Bo.

Dr. HUGO ROBERTO MOLINA CÁRDENAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

Vo. Bo.

Dr. ENRIQUE NÚÑEZ GONZÁLEZ

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Facultad de Medicina

7 ENE 2003

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO

2

INDICE	PAGINA
1.- RESÚMEN	1
2.-INTRODUCCIÓN	2
3.- PRESENTACIÓN DEL CASO	4
4.- DISCUSIÓN	5
5.- REFERENCIAS	11
6.- ANEXOS	15



3

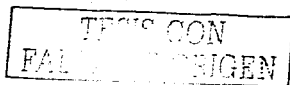
RESUMEN.

La sarcoidosis es una enfermedad de etiología desconocida caracterizada por la presencia de granulomas epitelioides no caseificantes rodeados de linfocitos, monocitos y fibroblastos. Presenta además células gigantes multinucleadas con inclusiones citoplásmicas denominadas cuerpos de Schaumann y cuerpos asteroides, que son características.

Predomina en el adulto joven y es multisistémico, su órgano blanco es el pulmón seguido de los ganglios intratorácicos y periféricos, la piel y los ojos. La sintomatología depende del grado de afectación de los órganos y puede incluso cursar asintomática. Su presentación más agresiva se observa en pacientes afroamericanos e incluye fibrosis pulmonar, uveítis crónica, neuralgia del séptimo par craneal, falla hepática y renal.

Presentamos el caso de una mujer de la cuarta década de la vida con un tumor en tejidos blandos de antebrazo derecho, que fue resecado con el diagnóstico preoperatorio de lipoma, el diagnóstico histopatológico definitivo fue sarcoidosis.

PALABRAS CLAVE: Sarcoidosis, granulomas epitelioides no caseificantes, multisistémico, cuerpos de Schauman, cuerpos asteroides.



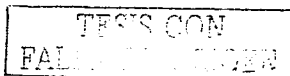
INTRODUCCIÓN.

La sarcoidosis es una entidad multisistémica de causa desconocida, denominada también como Enfermedad de Besnier-Böeck-Schaumann y linfogranulomatosis benigna de Schaumann.¹ El primer caso fue descrito en 1877 por Jonathan Hutchinson,² en un paciente con lesiones cutáneas purpúricas en pies y manos. Años más tarde Carl Böeck observó unas lesiones semejantes a las descritas por Hutchinson en las manos de un marino, por lo que acuñó el término de "sarcoide benigno múltiple de la piel".³ Jorgen Schaumann dermatólogo sueco, describió pacientes con lesiones en múltiples órganos incluyendo pulmón, hueso, amígdalas, bazo e hígado: En 1919 sugirió que las lesiones multiorgánicas previamente atribuidas a otras etiologías tenían un común denominador que llamo "linfogranulomatosis benigna".⁴

Sven Löefgren contribuyó con otros signos y síntomas clínicos describiendo a la sarcoidosis como un síndrome caracterizado por eritema nodoso, linfadenopatía hilar bilateral, fiebre y poliartritis.⁵

Fue en 1951 que los corticoesteroides se utilizaron en el tratamiento de la sarcoidosis con resultados anecdóticos.

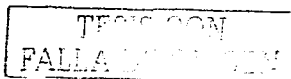
La etiología aún es desconocida, la hipótesis con mayor aceptación es la infecciosa, pero no se ha aislado ningún agente responsable.⁶ Actualmente se



estudian los agentes ambientales no infecciosos y los factores genéticos.^{1,2*} La sarcoidosis es de distribución universal, afecta a personas de todas las razas, ambos sexos y todas las edades. Particularmente adultos alrededor de los 40 años y de ciertos grupos étnicos y raciales. Se presenta con mayor frecuencia en verano y los primeros meses de la primavera .⁴

La prevalencia de la sarcoidosis es mayor en la raza negra con respecto a los blancos. El riesgo de presentación varía de 0.8% en los blancos hasta 2.4 % en la raza negra. Existen diferencias en los órganos afectados y la severidad de lesión de los mismos. Los cuadros clínicos agudos y severos son frecuentes en las personas negras, mientras que la evolución crónica e inclusive los transcurros asintomáticos se presentan en caucásicos.^{5,6*}

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de Sarcoidosis. Se hace además una revisión bibliográfica general.



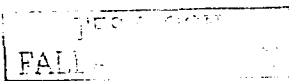
PRESENTACION DEL CASO.

Mujer de 40 años originaria de San Luis Potosí portadora de Diabetes Mellitus no insulino dependiente de 10 años de evolución y en control. Transfusión sanguínea hace 15 años, plastia inguinal y umbilical hace 9 y 10 años respectivamente. Cuatro meses antes a su ingreso presentó en el brazo derecho un nódulo de aproximadamente 1 cm de diámetro, móvil, indoloro, de consistencia firme que aumentó gradualmente de tamaño hasta alcanzar 5 cm con las mismas características. A la exploración física, presentó en brazo derecho un tumor de 5 x 5 cm, superficial, desplazable, no doloroso, diagnosticado clínicamente como lipoma.

Se realizó resección tumoral bajo anestesia local, sin complicaciones transoperatorias y un postoperatorio satisfactorio. Actualmente a 9 meses de la cirugía la paciente se encontró asintomática.

MATERIAL Y MÉTODOS.

En el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional "1° de Octubre" ISSSTE, se recibió espécimen quirúrgico que midió 5 x 2 x 1 cm, con una superficie externa lobulada, finamente granular café claro, al corte de aspecto homogéneo, café claro con zonas difusas de tonalidad amarillo naranja y



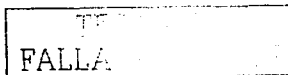
consistencia firme. Fué procesado con el método convencional de inclusión en parafina y tinción con hematoxilina y eosina. Histológicamente presenta múltiples granulomas no caseificantes conformados por células gigantes de tipo cuerpo extraño y Langhans rodeados por una cápsula fibrosa con un infiltrado inflamatorio de células mononucleares tipo linfocitario, (Fig. 1) dentro de las células gigantes se observan estructuras eosinófilas, estrelladas que corresponden a cuerpos asteroides (Fig. 2).

DISCUSIÓN.

Las razones del fondo oscuro de la sarcoidosis incluyen manifestaciones clínicas heterogéneas, ausencia de una definición precisa, * confusión clínica con otras patologías, ** y pruebas diagnósticas inespecíficas no sensibles que clasifican erróneamente a la enfermedad.*

Para el estudio de la etiología en la sarcoidosis existen tres líneas diferentes de investigación, los agentes infecciosos, ambientales y la respuesta inmunológica.

Los agentes infecciosos mas comunes implicados son *Mycobacterium tuberculosis*, *Corynebacteria Propionibacterium acnes*, *Virus Herpes Simple*, *Cytomegalovirus*, *Histoplasma* y *Cryptococcus*. **



Los antígenos ambientales implicados con mayor frecuencia incluyen metales como el circonio, aluminio y berilio; polvos orgánicos, pino y polen; y polvos inorgánicos como arcilla y talco. ^{2,4,8,10,12}

Se postula que la sarcoidosis se produce porque uno o varios antígenos, actúan de forma persistente e inducen una respuesta inmunitaria exagerada en individuos susceptibles.¹ En general, las reacciones granulomatosas pueden ocurrir por diferentes mecanismos entre los cuales se incluyen; a) introducción de una partícula inorgánica, b) un defecto en las células fagocíticas que resulta en una degradación incompleta de la bacteria u otras sustancias, ^{12,13} b) exposición a antígenos orgánicos, poco degradables y d) grandes complejos antígeno-anticuerpo poco degradables.¹³

Los granulomas no caseificantes son la característica histológica de esta entidad. Algunos estudios sugieren que la lesión inicial en el pulmón es una alveolitis, que provee un ambiente adecuado para la formación del granuloma, se sugiere que existe una relación inversa entre el número de granulomas y el total de células inflamatorias. ^{12,14,15}

Los granulomas de células epitelioides están compuestos de fagocitos mononucleares altamente diferenciados (células epitelioides y células gigantes multinucleadas) y linfocitos. Las células gigantes pueden contener inclusiones citoplásmicas como los cuerpos asteroides y cuerpos de Schaumann.^{5,16,17}

FALLA

Ninguna de estas inclusiones son específicas para sarcoidosis, sin embargo son importantes para realizar el diagnóstico. Los cuerpos de Schauman son redondos con laminaciones concéntricas que contienen hierro y calcio. Ultraestructuralmente los cuerpos asteroides se componen de brazos filamentosos rodeados por membranas "mieloides", los análisis elementales han demostrado picos de calcio y probablemente fósforo en estas formaciones.²

La porción central de los granulomas consisten predominantemente de linfocitos CD4, los linfocitos CD8 se localizan en la periferia. Pueden desarrollar cambios fibróticos que usualmente van de la periferia al centro, finalizando en la fibrosis completa o hialinización. Los granulomas pueden exhibir necrosis coagulativa focal, lo que sugiere una granulomatosis sarcoides necrozante que puede ser una variante de sarcoidosis.²

La evaluación de las células gigantes multinucleadas por microscopia electrónica demostró la presencia de lisozima en el citoplasma, lo que sugiere una actividad secretora.^{2,12,13} Los macrófagos alveolares en pacientes con sarcoidosis y lesión pulmonar producen concentraciones altas de factor de necrosis tumoral α , interleucina 6 e interleucina 1β y escasos mediadores proinflamatorios.^{1,14,25}

La forma de presentación puede ser muy variada. Una de las más frecuentes



es el hallazgo casual, en una radiografía de tórax, encontrando adenopatías hiliares bilaterales y/o paratraqueales derechas con o sin infiltrados pulmonares.¹⁴ Las manifestaciones clínicas más comunes son fiebre, fatiga y pérdida de peso, la fiebre alcanza de 39 a 40° C. La pérdida de peso usualmente esta limitada de 2 a 6 kg. en un periodo de 10 a 12 semanas.

El sistema linfoide esta afectado en un tercio de los pacientes, los ganglios más frecuentemente lesionados son los cervicales, axilares, epitrocleares e inguinales. El crecimiento ganglionar es discreto, móvil y no doloroso. El crecimiento esplénico es usualmente minimo e indolente, pero puede causar anemia, leucopenia y trombocitopenia.¹⁵

Las lesiones oftálmicas pueden ocurrir en el 11 al 83% de los casos. Puede afectarse cualquier parte del ojo, siendo la uveitis anterior la lesión más común con la ventaja de su excelente respuesta a la terapia corticosteroide local. Otras lesiones son la queratoconjuntivitis seca y la vasculitis retiniana.

El diagnóstico de sarcoidosis necesita un cuadro clínico compatible, una demostración histológica de granulomas epitelioides no caseificantes y la exclusión de otras enfermedades capaces de producir una sintomatología similar. ¹⁶ La presencia de granulomas no caseificantes en un solo órgano como la piel no establece un diagnóstico de sarcoidosis.¹⁷

Los niveles séricos de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) se elevan



en 60% de los pacientes, pero esta prueba no es sensible para diagnóstico, es de gran ayuda en el monitoreo de la actividad de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento.^{1,244,25}

La tomografía computada de tórax puede demostrar linfadenopatía o infiltración granulomatosa y en el scanner corporal con galio-67, los dos hallazgos más evidentes en la sarcoidosis son la imagen "panda" producida por la reacción del medio de contraste a nivel del lacrimal y glándulas parótidas, y la imagen de *Lambda*, ocasionada por los nódulos linfáticos paratraqueales derechos e hiliares bilaterales.^{244,27}

El tratamiento depende de la severidad de presentación y órganos afectados, se utilizan corticoesteroides como la prednisona, agentes citotóxicos como metotrexate, azatioprina, clorambucil, recientemente abandonado por el alto riesgo de malignidad y la ciclofosfamida. Otros agentes frecuentemente utilizados son los fármacos antipalúdicos como la cloroquina e hidroxiclороquina. Además de medicamentos que complementen las deficiencias ocasionadas por los primeros, como antihistaminicos H2, vitamina D y suplemento cálcico entre otros.²⁴⁴

El tratamiento de la sarcoidosis pulmonar es controversial ya que hasta en la mitad de los casos, la enfermedad se inactiva espontáneamente. El seguimiento de la sarcoidosis pulmonar se realiza mediante la clínica,



radiografía de tórax, función pulmonar y el nivel sérico de la ECA (enzima convertidora de angiotensina). El tratamiento de la sarcoidosis extratorácica está indicado en presencia de uveítis posterior, compromiso del sistema nervioso central, formas cutáneas deformantes, hiperesplenismo y afección hepática grave. ¹²⁴

Las recaídas son frecuentes en pacientes con supresión de corticoesteroides, principalmente cuando el tratamiento es menor a un año. ¹²⁴

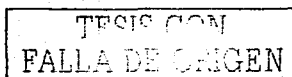
ESTACION
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

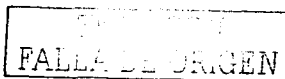
1. Mañá Rey J: Sarcoidosis. In Farreras, Rozman, Medicina Interna. 13th ed. Doyma. Barcelona 1996:1124 -1126.
2. American Thoracic Society. Statement on Sarcoidosis. Am J Respir Cht Care Med 1999; 160: 736 - 755.
3. James DG. Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis. Clin Chest Med 1997; 18: 663 -679.
4. Podiipsky K. Sarcoidosis. Am Med J 2001; 2(12).
5. Newman LS. Rose CS. Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med 1997; 336(17): 1224-34.
6. Yamamoto M. Sharma OP. Hosado Y. The 1991 deschptive definition of sarcoidosis. Sarcoidosis 1992; 9 suppl. 1: 33 - 4.
7. Spiteri MA. Johnson M. Epstein O. Slierlock S, Clarke SW, Poulter LW. Immunological features of lung lavage cells from patients with primary biliary cirrhosis may reflect those seen in pulmonary sarcoidosis. GUT 1990; 31: 208 - 12.
8. Newman LS. Beryllium disease and sarcoidosis: clinical and laboratory links. Sarcoidosis 1995; 12: 17 - 19.
9. Mangiapan G, Hance AJ. Mycobacteria and sarcoidosis; an overview and summary of recent molecular biological data. Sarcoidosis 1995; 12: 20 - 37.



10. De Vuyst P, Dumorther P, Schandene L, Estenne M, Verhest A, Yemault JC. Sarcoidlike lung granulomatosis induced by aluminium dust. *Am Rev Respir dis* 1987; 135: 493 - 497.
11. Skeiton HGD, Smith KJ, Johnson FB, Cooper CR, Tyier WF, Lupton GP. Zirconium granuloma resulting from an aluminium zirconium complex; a previously unrecognized agent in the development of hypersensitivity granulomas. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 874 -6.
12. Dale CD. Abnormalities of leukocytes. In: Isselbacher K, Petersdorf R, Adams R, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 10th ed. New York. Mc Graw Hill 1983; 304 - 10.
13. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concept of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 747 - 0.
14. Rosen Y, Athanassiades TJ, Moon S, Lyons HA. Nongranulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis: Relationship to the development of epithelioid granulomas. *Chest* 1978; 74: 122-5.
15. Bemaudin JF, LaCronique J, Soler P, Lange F, Kawanami O, Basset F. Alveolitis and granulomas sequential onset and evolution in pulmonary sarcoidosis. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1981; 17: 27 - 64.
16. Kitaichi M. Pathology of pulmonary sarcoidosis. *Clin Dermatol* 1986; 4: 108- 115.
17. Sheffield LA, Williams WJ. Pathology. In, James DG, editor. *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. Marcel Dekker. New York 1994: 45 - 67.



18. Carr I. Sarcoid macrophage giant cells. Ultrastructure and lysozyme content. Virchows Arch (cell Pathol) 1980; 32: 147- 55.
19. Hamblin AS, Shakoor Z, Kapahi P, Haskard D. Circulating adhesion molecules in sarcoidosis. Clin Exp Immunol 1994; 96: 335 - 8.
20. Giris RE, Basha MA, Maliahk M, Popovich J Jr, Iannuzz MC. Cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with active pulmonary sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 71 - 5.
21. Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med 1997; 18: 755- 85.
22. Salazar A, Mana J, Corbella J, Albareda M, Pujol R. Splenomegaly in sarcoidosis. a report of 16 cases. Sarcoidosis 1995; 13: 131 - 4.
23. Sharma Op. Cutaneous sarcoidosis, clinical features and management. Chest 1972; 61: 320 - 5.
24. Lynch JP, Sharma OP, Baughman RP. Extrapulmonary sarcoidosis. Semin Respir Infect 1998; 13: 229 - 54.
25. Shapiro PE. Noninfectious Granulomas. In Alder, editor. Lever's Histopathology of the skin. Chap 14, 8th ed. Lippincott - Raven 1997: 317 - 40.
26. Alien RK. A review of angiotensin converting enzyme in health and disease. Sarcoidosis 1991; 8: 95 - 100.



27. Sulavik SB, Spencer RP, Weed DA, Shapiro HR, Shive ST, Castriotta RJ. Recognition of distinctive pattern of gallium-67 distribution in sarcoidosis. J Nucl Med 1990; 31: 1909 - 14.
28. Rosai J. Lymph nodes. In Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed. Mosby, Missouri, 1996. 1661-73.

FALLA DE URGEN



FIGURA 1.

Infiltrando el tejido adiposo se observan granulomas bien delimitados por delgadas bandas fibrosas con infiltrado inflamatorio crónico y una célula gigante multinucleada.

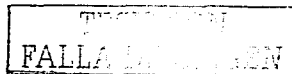




FIGURA 2.

La célula gigante multinucleada muestra en su citoplasma una estructura radiada, eosinofila, que corresponde al cuerpo asteroide.



Caso clínico

Sarcoidosis. Comunicación de un caso y revisión de la literatura

Fernanda García Dolores,* Miguel Ángel Juárez Ezquivel,* Francisco Morales Rodríguez,* Anyel Angélica García Canales,* Eva Miriam Alba Laguna,* Hugo Roberto Molina Cárdenas*

Resumen

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de origen desconocido que se caracteriza por la formación de granulomas epiteloides no caseificantes rodeados de linfocitos, monocitos y fibroblastos y por células gigantes multinucleadas con inclusiones citoplásmicas, denominadas cuerpos de Schaumann y asteroides. Es más frecuente en el adulto joven, sobre todo en los pulmones, los ganglios linfáticos y periféricos, la piel y los ojos. Los síntomas dependen del grado de afectación del órgano, en ocasiones no hay ningún signo de enfermedad. El tipo más agresivo se observó en pacientes africanos y se manifiesta con fibrosis pulmonar, uveítis crónica, neuralgia del séptimo par craneal, insuficiencia hepática y renal. En este artículo se comunica el caso de una mujer de 40 años de edad con tumor en los tejidos blandos del antebrazo derecho, diagnosticado como sarcoidosis.

Palabras clave: sarcoidosis, granulomas epiteloides no caseificantes, multisistémica.

Introducción

La sarcoidosis es un padecimiento multisistémico de origen desconocido, denominado también enfermedad de Besnier-Roëck-Schaumann y Intergranulomatosis benigna de Schaumann.¹ Jonathan Hutchinson² describió, en 1877, el primer caso en un paciente con lesiones cutáneas purpúricas en los pies y las manos. Años más tarde, Carl Roëck observó unas lesiones semejantes a las descritas por Hutchinson, en las manos de un marino, por lo que acuñó el término de sarcoides benigno múltiple de la piel.³

Jorgen Schaumann, dermatólogo sueco, sugirió en 1919 que las lesiones multigangnaicas que había visto en muchos

Abstract

Sarcoidosis is an illness of unknown etiology characterized by the presence of epithelioid non caseating granulomas surrounded by lymphocytes, monocytes and fibroblasts, as well as gigantic cells with cytoplasmic inclusions called Schaumann's bodies and asteroid bodies. This disease mainly affects young adults with a multisystemic character, their target organ is the lung, followed by the intrathoracic and peripheral lymph nodes, the skin and the eyes. The symptoms depend on the affection degree of the organs, but the disease may be asymptomatic. The most severe presentation is observed in Afro-American patients and includes lung fibrosis, chronic uveitis, seventh cranial neuralgia, renal and hepatic failure. We present the case of a 40 years old female with a tumor in the right forearm, that was resected with the preoperative diagnosis of lipoma, the histopathology diagnosis was sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, granulomas epithelioid non caseating, multisystemic.

pacientes tenían un común denominador y lo llamó linfogranulomatosis benigna.⁴

Sven Loeffgren, por su parte, describió a la sarcoidosis como un síndrome conformado por eritema nodoso, linfadenopatía hilar bilateral, fiebre y poliartralgia.⁵

Su origen se desconoce, no se ha aislado ningún agente responsable, aunque se cree que es una enfermedad infecciosa. En la actualidad se estudian factores ambientales no infecciosos y genéticos como sus posibles agentes causales.⁶⁻⁷

La sarcoidosis es un padecimiento de distribución universal, si bien se manifiesta principalmente en la raza negra (2.4% en comparación con 0.5% en la raza blanca), en quienes los síntomas son más graves y prolongos; los caucásicos pueden reportarse asintomáticos.^{8,9}

Comunicación del caso

Se trata de una mujer originaria de San Luis Potosí, de 40 años de edad, con diabetes mellitus no insulino dependiente con 10 años de evolución y en control. Hace 15 años se le

* Departamento de anatomía patológica, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado, UNAM.

Correspondencia: Dr. Hugo Roberto Molina Cárdenas, Departamento de anatomía patológica, Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 1669, col. Magdalena de las Salinas, México DF. Tel. 55-86-50-11, ext. 168.

E-mail: hmolina@igc@hotmail.com
Recibido abril, 2002. Aceptado julio, 2002.



realizó una transfusión sanguínea; hace 10 años, una plastia umbilical y hace 9, una inguinal. Cuatro meses antes de su ingreso al hospital, apareció en su brazo derecho un nódulo de aproximadamente 1 cm de diámetro, móvil, indoloro, de consistencia firme, que creció gradualmente hasta alcanzar 5 cm. En el momento de la exploración física tenía en el brazo derecho un tumor de 5 × 5 cm, superficial, desplazable y no doloroso, que se diagnosticó como lipoma.

Se hizo una resección tumoral bajo anestesia local, en la que no hubo complicaciones transoperatorias. En la actualidad, nueve meses después de la cirugía, la paciente no refiere ningún síntoma.



Figura 1. Una célula gigante multinucleada bien delimitada por delgadas lamillas membranosas intracitoplásmicas, rodeada por una célula gigante multinucleada que rodea al cuerpo (verido) rojo pálido.

El espécimen autopsiado, que midió 5 × 2 × 1 cm, se envió al servicio de anatomía patológica del Hospital Regional 1 de Octubre. Su superficie externa era lobulada, firmemente granulada, de color marrón, claro, de aspecto homogéneo y consistencia firme; tenía múltiples granulomas no caseificados conformados por células gigantes de tipo cuerpo extraño y Langhans, rodeados por un halo fibroso con un infiltrado inflamatorio de células mononucleadas linfocitarias (figura 1). En las células gigantes había estructuras eosinofílicas estrelladas, que corresponden a cuerpos asteroides, no se encuentran tendidos (figura 2).

Discusión

No es fácil identificar este padecimiento debido a sus manifestaciones clínicas heterogéneas, a la ausencia de una definición precisa,¹ a la semejanza con otras enfermedades^{2,3} y a la carencia de pruebas diagnósticas sensibles.⁴



Figura 2. La célula gigante multinucleada muestra en su citoplasma una estructura rodeada, eosinofílica, que corresponde al cuerpo asteroide.

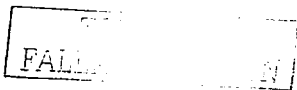
Existen tres líneas diferentes en la investigación del origen de la sarcoidosis: los agentes infecciosos, los factores ambientales y la respuesta inmunológica.

Los agentes infecciosos más comunes implicados son *Mycobacterium tuberculosis*, *Coccidiobacteria*, *Propionibacterium acnes*, virus del herpes simple, *Cytomegalovirus*, histoplasma y *Cryptosporidium*.^{5,6} Los posibles factores ambientales causales incluyen los metales como el circonio, el aluminio y el berilio; los polvos orgánicos, el pino y el polen; y los polvos inorgánicos como la arcilla y el talco.^{7,8}

Se cree que la sarcoidosis sobreviene por la acción persistente de uno o varios antígenos que inducen una respuesta inmunitaria exagerada en individuos susceptibles. En general, pueden ocurrir reacciones granulomatosas por diferentes mecanismos, entre ellos: *a*) la introducción de una partícula inorgánica, *b*) un defecto en las células fagocíticas que resulta en una degradación incompleta de la bacteria u otras sustancias,^{9,10} *c*) la exposición a antígenos orgánicos poco degradables y *d*) la existencia de grandes complejos antígeno-anticuerpo escasamente degradables.

Los granulomas no caseificados son la característica histológica de esta enfermedad. Algunos estudios sugieren que la lesión inicial en el pulmón es una alveolitis que ocasiona el ambiente adecuado para la formación del granuloma y que existe una relación inversa entre el número de granulomas y el total de células inflamatorias.

Los granulomas de células epiteloides están compuestos de fagocitos mononucleares altamente diferenciados (células epiteloides y células gigantes multinucleadas) y de linfocitos. Las células gigantes pueden contener inclu-



siones citoplásmicas como los cuerpos asteroides y los cuerpos de Schaumann.^{12,17} Ninguna de estas inclusiones es específica para la sarcoidosis; sin embargo, son importantes para realizar el diagnóstico. Los cuerpos de Schaumann son redondos, con laminaciones concéntricas que contienen hierro y calcio. Los cuerpos asteroides se componen de brazos filamentosos rodeados por membranas mieloides. Los análisis elementales han demostrado picos de calcio y de fósforo en estas formaciones.¹²

La porción central de los granulomas consiste sobre todo de linfocitos CD4, los linfocitos CD8 se localizan en la periferia. Los granulomas pueden dar lugar a cambios fibróticos que por lo general van de la periferia al centro, finalizando en la fibrosis completa o la hialinización y exudar necrosis coagulativa focal, lo que sugiere una granulomatosis sarcóide necrotizante, probable variante de la sarcoidosis.¹⁸

La observación de las células gigantes multinucleadas por microscopía electrónica demuestra la existencia de lisozima en el citoplasma, lo que sugiere una actividad secretora.^{12,17,19} Los macrófagos alveolares en los pacientes con sarcoidosis y lesión pulmonar producen concentraciones altas de factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 e interleucina 1-alfa y escasos mediadores proinflamatorios.^{19,20}

La forma de manifestación puede ser muy variada. Una de las más frecuentes son las adonopatías biliares bilaterales y/o paratraqueales derechos, con o sin infiltrados pulmonares, apreciadas mediante radiografía.¹¹ Los síntomas más comunes son la fiebre (39 a 40 °C), la fatiga y la pérdida de peso (2 a 6 kg en un período de 10 a 12 semanas).

Una tercera parte de los pacientes tiene el sistema linfático afectado, especialmente los ganglios cervicales, axilares, epitrocleares e inguinales. El crecimiento ganglionar es discreto, móvil e indoloro. El bazo casi no tiene alteraciones físicas, pero puede causar anemia, leucopenia y trombocitopenia.^{11,21}

En 11 a 52% de los enfermos ocurren lesiones en cualquier parte del ojo, como la queratoconjuntivitis seca, la vasculitis retiniana y, la más común, la uveítis anterior, que responde bien al tratamiento con corticosteroides locales.

Para elaborar el diagnóstico de sarcoidosis se necesita un cuadro clínico compatible, una demostración histológica de granulomas epitelioides no caseificantes y la exclusión de otras enfermedades capaces de producir síntomas similares.¹¹ Cuando hay granulomas no caseificantes en un solo órgano no se puede realizar un diagnóstico de sarcoidosis.¹²

Las concentraciones séricas de la enzima convertidora de angiotensina se elevan en 60% de los pacientes, pero esta prueba no es determinante para el diagnóstico, solo lo es para registrar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.^{14,22}

Los dos métodos más útiles para diagnosticar este padecimiento son la tomografía computada de tórax, que puede mostrar linfadenopatía e infiltración granulomatosa, y el escáner corporal con galio-67. Los hallazgos más evidentes en la sarcoidosis son la imagen "panda" producida por la reacción del medio de contraste en el lacrimal y las glándulas parótidas, y la imagen de lambda, ocasionada por los nodulos linfáticos paratraqueales derechos e biliares bilaterales.^{14,23}

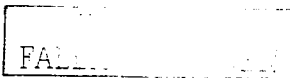
El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y de los órganos afectados. Desde 1981 se utilizan corticosteroides como la prednisona, etoxicos como el metotrexato, la azatioprina, el clorambucil, recientemente abandonado por el alto riesgo de malignidad, y la ciclofosfamida. Otros agentes usados son los fármacos antipalúdicos, como la cloroquina y la hidroxicloroquina. Además, se agregan medicamentos que complementen las deficiencias ocasionadas por los primeros, como los antihistamínicos H2, la vitamina D y el suplemento calcico, entre otros.^{14,24}

El tratamiento de la sarcoidosis pulmonar es controversial, ya que en cerca de la mitad de los casos la enfermedad se inactiva de manera espontánea. El seguimiento de este tipo de sarcoidosis se realiza mediante radiografía de tórax, pruebas de función pulmonar y concentración sérica de la enzima convertidora de angiotensina. Se inicia el manejo de la sarcoidosis extratorácica cuando hay uveítis posterior, compromiso del sistema nervioso central, formas cutáneas deformantes, hiperesplenismo y afección hepática grave.^{14,25}

Si el tratamiento de esta enfermedad con corticosteroides es menor a un año, el índice de recaídas aumenta con la supresión de los fármacos.^{14,26}

REFERENCIAS

1. Motta RW. Sarcoidosis. En: Ferriman, Goldman. Medicina Interna. 12^a ed. Barcelona: Gaceta, 1990: 1124.
2. American Thoracic Society. Statement on Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1996; 150: 736-45.
3. James DG. Sarcoidosis: definition and historic aspects of sarcoidosis. Clin Chest Med 1987; 16: 655-79.
4. Podlipnik K. Sarcoidosis. Am Med J 2001; 212(12).
5. Newman LB, Rose CE, Mayer LA. Sarcoidosis. N Engl J Med 1997; 336(17): 1224-34.



6. Yamamoto M, Sharma OP, Hosoda Y. The 1991 descriptive definition of sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1992;9(suppl 1):33-34
7. Spilan MA, Johnson M, Epstein O, Sherlock S, Clarke SW, Foulter LW. Immunological features of lung lavage cells from patients with primary biliary cirrhosis may reflect those seen in pulmonary sarcoidosis. *Gut* 1990;31:208-12
8. Newman LS. Beryllium disease and sarcoidosis. Clinical and laboratory links. *Sarcoidosis* 1995;12:7-19
9. Mangayan G, Hance AJ. Mycobacteria and sarcoidosis, an overview and summary of recent molecular biological data. *Sarcoidosis* 1995;12:20-37
10. De Vuyst P, Dumortier P, Schandone L, Estenne M, Verhest A, Vermaut JC. Sarcoid-like lung granulomatosis induced by aluminum dust. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:493-7
11. Skelton HGD, Smith KJ, Johnson FB, Cooper CR, Tyler WF, Lupton GP. Zirconium granuloma resulting from an aluminum-zirconium complex: A previously unrecognized agent in the development of hypersensitivity granulomas. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:574-6
12. Dale CD. Adenomatous hyperplasia. In: Isselbacher K, Petersdorf R, Azim H, et al. *Harrison's principles of internal medicine* 10th ed. New York: McGraw Hill, 1983:304-10
13. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concept of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:747-50
14. Rosen Y, Athanassiades TJ, Moon S, Lyons HA. Non-granulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis. Relationship to the development of epithelioid granulomas. *Chest* 1978;74:122-5
15. Bemaudin JF, LaCronique J, Soler P, Lange F, Kawarami O, Basset F. Aipoelitis and granulomas sequential onset and evolution in pulmonary sarcoidosis. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1981;17:27-34
16. Kitaichi M. Pathology of pulmonary sarcoidosis. *Clin Dermatol* 1986;4:108-15.
17. Sheffield LA, Williams WJ. Pathology. In: James DG, editor. *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. New York: Marcel Dekker, 1964:45-67.
18. Carr I. Sarcoid macrophage giant cells. Ultrastructure and lysozyme content. *Virchows Arch B Cell Pathol* 1980;32:147-55
19. Hamblin AS, Shakor Z, Kapahi F, Haskard D. Circulating adhesion molecules in sarcoidosis. *Clin Exp Immunol* 1994;96:355-8
20. Grigg RE, Busha MA, Malani M, Popovich JJ, Iannuzzi MG. Cytokines in the bronchoalveolar lavage fluid of patients with active pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:71-75
21. Lynch JP, Katzman EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1987;16:755-85
22. Salazar A, Mana J, Corbella J, Albareda M, Pujol R. Splenomegaly in sarcoidosis, a report of 16 cases. *Sarcoidosis* 1992;13:131-4
23. Sharma OP. Cutaneous sarcoidosis: clinical features and management. *Chest* 1972;61:320-5
24. Lynch JP, Sharning CP, Baughman RP. Extrapulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Infect* 1994;13:229-54
25. Shapiro PE. Non-infectious granulomas. In: Acler, ed. *Lever's Histopathology of the skin*. Chap 14, 8th ed. New York: Lippincott-Raven 1997:317-40
26. Allen RK. A review of angiotensin converting enzyme in health and disease. *Sarcoidosis* 1991;6:95-100
27. Sulavik SB, Spencer RP, Weed DA, Shapiro HR, Shive ST, Castriotta RJ. Recognition of distinctive pattern of gallium-67 distribution in sarcoidosis. *J Nucl Med* 1990;31:1905-14

