

## SARCOIDOSIS TORACOPULMONAR: Nuestra Experiencia

### RESUMEN

Se analizó nuestra experiencia en sarcoidosis toracopulmonar, mediante la evaluación retrospectiva de las historias clínicas de 15 pacientes. Se consideraron síntomas de presentación, espirometría, radiografía de tórax, tratamiento y evolución de 12 mujeres y 3 hombres con edad promedio de 48.6 años (rango 34 a 62). Los síntomas iniciales fueron respiratorios en 7/15 (46.7 %) y sistémicos en 6/15 (40 %). Los dos pacientes (ptes). restantes estaban asintomáticos. El 53.3 % presentó compromiso extratorácico. La espirometría fue anormal en 8/15 (53.3 %) a predominio restrictivo. Todas las Rx de tórax fueron anormales: 4/15 (26.7 %) correspondieron al estadio I; 9/15 (60 %) al estadio II y 2/15 (13.3 %) al estadio III. Se realizó tomografía computada de tórax de alta resolución en 11 pts. (73.3 %). Todos presentaron adenopatías mediastínicas (100 %); 6/11 (54.5 %) engrosamiento perivascular y 4/11 (36.4 %) nódulos pulmonares. El diagnóstico fue por biopsia ganglionar en 10 (7 por mediastinoscopia y 3 de ganglios periféricos) y por biopsia transbronquial en 5. El 80 % recibió tratamiento con corticoides sistémicos. En 5/12 (41.7 %) se produjeron recaídas al disminuirlos o suspenderlos y 8/12 (66.7 %) presentaron efectos colaterales por el mismo. Concluimos que: la sarcoidosis toracopulmonar se presentó con igual incidencia de síntomas respiratorios y sistémicos. La disnea se asoció a espirometría anormal y compromiso radiológico pulmonar. Mas de la mitad presentaron manifestaciones extratorácicas. La biopsia ganglionar fue el método mas utilizado para diagnóstico. La mayoría de los pacientes recibió tratamiento con corticoides sistémicos, tuvieron efectos colaterales leves y menos de la mitad recayeron al suspenderlos.

*Palabra clave:* Sarcoidosis

### SUMMARY

Clinical characteristics, role of chest x-ray, CT scan and spirometry in diagnosis, treatment and long term results are analyzed in a group of 15 patients with thoracopulmonary sarcoidosis. Results: Sex distribution showed 12 female and 3 male (relation 4:1). Mean age 48.6 years (range 34 to 62). Initial symptoms were respiratory in 7 (46.7 %) and systemic in 6/15 (40 %), although extrathoracic involvement was present in 8/15 patients (53.3 %). Two patients were asymptomatic (13.3 %). Spirometry showed a restrictive pattern in

Dra. Adriana Marina Robles <sup>(1)</sup>, Dr. Juan Pablo Casas <sup>(2)</sup>, Dra. Ana María López <sup>(3)</sup>.  
Servicio de Neumonología. Hospital Privado.

8/15 (53.3 %). Chest x-ray was abnormal in all cases with 4/15 (26.7 %) in radiological stage I; 9/15 (60 %) stage II; and 2/15 (13.3 %) stage III. Frequent findings at high resolution CT scan performed in 11 patients were: mediastinal adenopathy 11/11 (100 %), bronchovascular thickening 6/11 (54.5 %), and pulmonary nodules in 4/11 (36.4 %). Definitive diagnosis was performed by lymph node biopsy in 10/15 (mediastinoscopy 7, open biopsy 3) and by transbronchial biopsy in 5/15. Systemic steroids were given to 12/15 patients (80 %) evolution. Recurrence of symptoms occurred in 5/12 (41.7 %) after reduction of dose or discontinuation and side effects were detected in 8/12 (66.7 %). Conclusion: In our experience systemic and respiratory symptoms have a similar incidence in thoracopulmonary sarcoidosis. Dyspnea is usually associated to abnormalities in spirometry, chest x-ray and CT scan. Lymph node biopsy is the most frequent method for definitive diagnosis. Systemic steroids is a satisfactory treatment although recurrence of symptoms and side effects are frequently found.

*Key words:* Sarcoidosis

### INTRODUCCION:

La sarcoidosis es una enfermedad de etiología desconocida y compromiso multisistémico, que afecta principalmente al aparato respiratorio, aunque inicialmente pueda dominar el cuadro extratorácico (1). Se diagnostica histopatológicamente por la presencia de granulomas no caseosos. El compromiso toracopulmonar puede ser desde asintomático hasta causar severa disnea con insuficiencia respiratoria. La tomografía computada de tórax de alta resolución (HRCT) permite identificar patrones característicos y ayuda a evaluar la presencia, actividad y extensión de las lesiones (2). La iniciación del tratamiento con corticoides es motivo de controversias desde hace ya 40 años, debido al curso crónico de la enfermedad con remisiones y recidivas espontáneas.

Analizamos retrospectivamente los pacientes (ptes.) con diagnóstico de sarcoidosis en nuestro servicio, con el objetivo de comparar características clínicas, funcionales, radiológicas, métodos diagnósticos, indicaciones y complicaciones del tratamiento y evolución de la enfermedad.

1) Médica del Servicio de Neumonología.  
2) Médico del Servicio de Neumonología.  
3) Jefa del Servicio de Neumonología.

## MATERIAL Y METODO

Se analizaron retrospectivamente desde enero de 1986 a julio de 1997 los ptes. con diagnóstico de sarcoidosis toracopulmonar en el servicio de neumonología del Hospital Privado. Los síntomas de presentación y hallazgos del examen clínico, laboratorio, espirometría, tratamiento, complicaciones y seguimiento se obtuvieron de las historias clínicas. Se revisaron las radiografías de tórax y las HRCT, consignando sus hallazgos.

## RESULTADOS

La población estudiada estuvo constituida por 15 ptes. 12 mujeres (80 %) y 3 hombres (20 %). Relación F:M de 4:1. La edad promedio fue de 48.6 años y el rango de 34 a 62 años. Se diagnosticó aproximadamente 1 pte. por año, exceptuando el corriente año en el cual hubo 6 nuevos casos de sarcoidosis.

La sospecha de sarcoidosis como diagnóstico inicial fue del 40 % (6/15). Los otros diagnósticos presuntivos fueron, linfoma 33.3 % (5/15), tuberculosis 20 % (3/15) y fibrosis pulmonar idiopática 6.67 % (1/15).

Los síntomas que motivaron la consulta fueron los siguientes (ver tabla I): respiratorios en 7 ptes., 46.7 % (ptes. 1, 3, 6, 9, 10, 11 y 15) principalmente tos y disnea; 2 de ellos presentaron sibilancias asociadas y 3 (1, 3 y 10) manifestaron síntomas sistémicos concomitantes. En un pte. la disnea acompañó a síntomas generales que habían sido el motivo de la consulta (pte. 8)

Otros 6 ptes. (40 %) consultaron por síntomas sistémicos o compromiso extratorácico (ptes. 4, 5, 7, 8, 12 y 13): fiebre 3/6, pérdida de peso 3/6, manifestaciones cutáneas 2/6, artralgias 2/6, síntomas neurológicos 2/6, adenopatías periféricas 1/6, sudoración 1/6, prurito 1/6, y astenia 1/6. Los restantes 2, 13.3 %, (ptes. 2 y 14) estaban asintomáticos. Uno de ellos tenía anemia en un análisis de rutina y el otro evidenció anomalías en la radiografía de tórax de exámenes laborales. Con estos hallazgos se iniciaron estudios que culminaron con el diagnóstico de sarcoidosis.

Presentaron compromiso extratorácico inicial y/o durante la evolución, 8/15 (el 53.3 % del total). Nódulos subcutáneos en el 20 % (3/8). Uno de ellos asociado a adenopatías mediastínicas y artralgias constituyendo el síndrome de Löfgren (pte. 4). Adenopatías periféricas en 3/8 (20 %), compromiso ocular y parálisis facial en 2/8 (13.3 %) respectivamente.

La espirometría resultó normal en el 46.7 % (7/15) y anormal en el 53.3 % (8/15) con un patrón restrictivo en 5, compromiso mixto (restrictivo y obstructivo) en 2 y obstructivo puro en 1.

El compromiso radiológico según la estadifi-

cación propuesta por Wurm, Reindell y Heilmeyer (6) fue el siguiente: estadio I: 26.7 % (4/15); estadio II: 60 % (9/15) y estadio III: 13.3 % (2/15). El estadio I corresponde a linfadenopatías hiliares bilaterales sin compromiso parenquimatoso pulmonar; el II a infiltración del parenquima asociado a adenopatías hiliares bilaterales y el III a un estadio final con la presencia de líneas de fibrosis o fibrosis en conglomerados. El término de fibrosis no tiene el sentido de descripción anatomopatológica, sino que solo indica la presencia de opacidades radiológicas.

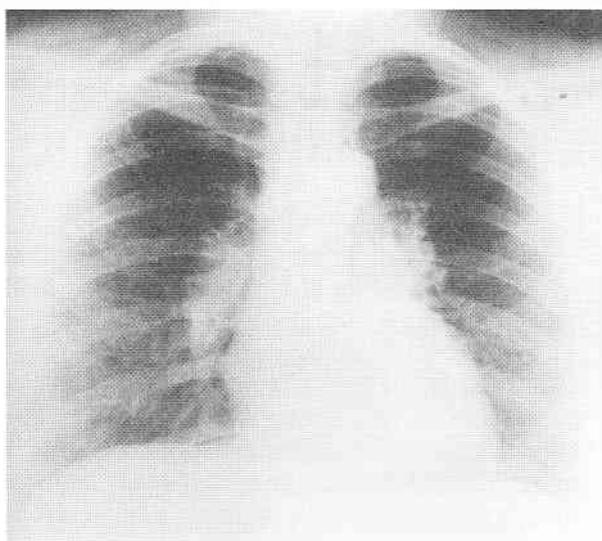
Se realizó HRCT en 11 ptes. el 73.3 % de los casos, encontrándose los siguientes hallazgos: adenopatías mediastínicas en 11/11 (100 %), engrosamiento peribroncovascular en 6/11 (54.5 %), nódulos pulmonares en 4/11 (36.4 %), vidrio esmerilado 3/11 (27.7%). Líneas irregulares de fibrosis y áreas de consolidación con broncograma en 2/11 cada uno (18.2 %). Hubo manifestaciones menos frecuentes que solo se presentaron separadamente en 3 pacientes y fueron: bronquiolectasias de tracción, conglomerados de fibrosis y engrosamiento pleural.

El diagnóstico se realizó mediante biopsia ganglionar en 10 ptes. (66.7 %), por mediastinoscopia en 7/15 (46.7 % del grupo total) y por biopsia ganglionar periférica en 3 (adenopatía cervical en 2 e inguinal en 1). Se realizó biopsia transbronquial en 5 ptes. (33.3 %) y fue diagnóstica en todos los casos. El lavado broncoalveolar en los 5 evidenció linfocitosis con un valor promedio del 23 %.

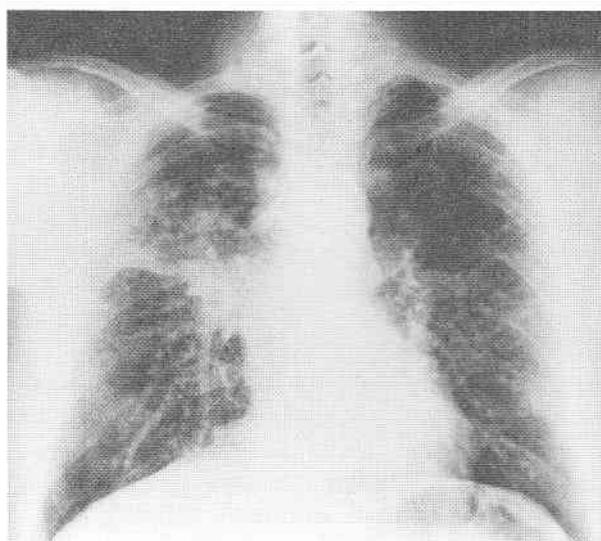
En relación al manejo terapéutico, fueron tratados 12 ptes. que corresponden al 80 %. La mayoría presentaba un estadio radiológico II y III, excepto 2 ptes. con estadio I que debutaron con síntomas sistémicos asociados a manifestaciones oculares y neurológicas (ptes. 4 y 13). No recibieron tratamiento 3 ptes., el 20 %, 2 con estadio I (ptes. 7 y 11) y 1 con estadio II (pte. 5) quien fue considerado para un período de observación. El tratamiento fue iniciado con corticoides sistémicos, metilprednisona, con dosis de 0.5 a 1 mg/Kg, lo que corresponde aproximadamente a una dosis entre 30 y 60 mg/día, con reducción progresiva de la dosis y duración del tratamiento entre 6 y 12 meses.

El promedio de seguimiento en todo el grupo fue de 3.17 años. En 3 ptes. el mismo fue menor a 6 meses por diagnóstico reciente (ptes. 13, 14 y 15) y uno no tuvo controles posteriores al diagnóstico (pte. 7).

Se produjeron recaídas en 5/12 de los que fueron tratados (41.7 %) al disminuir a 20 y 10 mg/d o suspender los esteroides. El promedio de recaídas por pte. fue de 3.6.



**Figura 1:** Rx de tórax estadio I. Adenopatías hiliares bilaterales.



**Figura 2:** Rx de tórax estadio II. Consolidación alveolar en lóbulo superior derecho. Nódulos bilaterales.

Presentaron efectos colaterales por tratamiento 8/12 (66.7 %) y fueron los siguientes: facie cushingoide 8/8 (100 %); nerviosismo, insomnio, edemas en miembros inferiores, dermatosis seborreica, aumento de peso y miopatía en miembros inferiores 2/8 (25 %); diabetes, alopecia y hematomas 1/8 (12.5 %). En un pte. con importantes efectos colaterales, entre ellos diabetes, se reemplazaron los corticoides por azathioprina oral y budesonida inhalada permaneciendo estable hasta la fecha (pte. 3).

**Figura 3:** Tomografía de tórax de alta resolución. Masa de consolidación con broncograma. Engrosamiento peribroncovascular. Nódulos. Adenopatías mediastínicas.

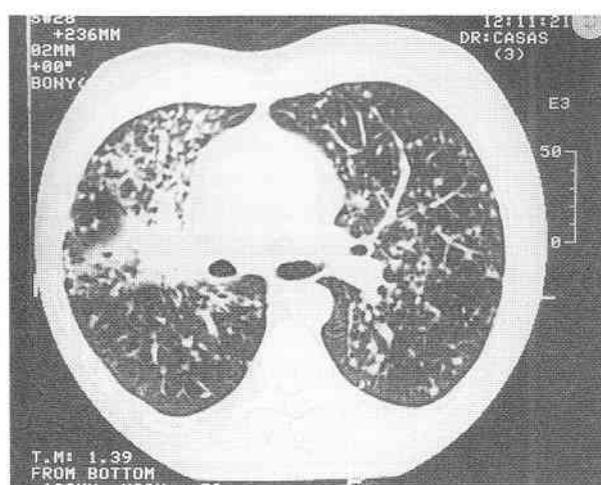


Tabla I. Características clínicas, funcionales, radiológicas y biopsia diagnóstica.

| Pte. | Edad<br>Sexo | Síntomas iniciales         |                               | Compromiso<br>extratorácico   | Rx tórax<br>Estadios | Espirometría | Biopsia<br>diagnóstica |
|------|--------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|--------------|------------------------|
|      |              | Respiratorios              | Sistémicos                    |                               |                      |              |                        |
| 1    | 61/F         | Disnea - Tos               | Ast- anorexia<br>P. Peso      | P. facial B.<br>Úlcera cornea | II                   | Restrictiva  | BTB                    |
| 2    | 36/F         | -                          | -                             | Adenop. Perif.                | II                   | Restrictiva  | GI. Cervical           |
| 3    | 41/F         | Disnea - Tos               | Artralgias                    | -                             | III                  | Mixta        | BTB                    |
| 4    | 41/F         | -                          | P. peso. F.<br>Artralgias     | Nódulos subc.<br>Uveítis ant. | I                    | Normal       | Mediast.               |
| 5    | 43/M         | -                          | Nódulos<br>subcutáneos        | Nódulos<br>Subcutáneos        | II                   | Normal       | BTB                    |
| 6    | 56/F         | Disnea-Tos-<br>Sibilancias | -                             | -                             | II                   | Restrictiva  | Mediast.               |
| 7    | 34/F         | -                          | P. Peso-F-<br>DiaforPrurito   | -                             | I                    | Normal       | Mediast.               |
| 8    | 62/F         | Disnea                     | P. Peso-Tu.<br>Inguinal       | Adenop. Perif.                | II                   | Mixta        | GI. Inguinal           |
| 9    | 61/F         | Disnea                     | -                             | -                             | III                  | Restrictiva  | BTB                    |
| 10   | 61/F         | Disnea-Tos                 | F                             | -                             | II                   | Restrictiva  | Mediast.               |
| 11   | 35/M         | Tos                        | -                             | -                             | I                    | Normal       | Mediast.               |
| 12   | 51/F         | -                          | Nódulos<br>subcutáneos        | Nódulos<br>Subcutáneos        | II                   | Normal       | Mediast.               |
| 13   | 51/F         | -                          | P. Facial. F<br>Artromialgia. | Par.Facial D                  | I                    | Normal       | Mediast.               |
| 14   | 50/M         | -                          | -                             | -                             | II                   | Normal       | BTB                    |
| 15   | 47/F         | Tos-<br>Sibilancias        | -                             | Adenop. Perif.                | II                   | Obstructiva  | GI. Cervical           |

Ast: astenia F: fiebre. P. Peso: pérdida de peso. Tu.: tumoración P Facial: parálisis facial. D: derecha. B: bilateral. Adenop. Perif.: adenopatías periféricas. GI: ganglio. Mediast.: mediastinoscopia. BTB: biopsia transbronquial.

En la actualidad hay 9/15 ptes. (60 %) que están sin tratamiento. De ellos, 2 nunca lo recibieron y 7 que fueron inicialmente tratados (6 con estadio II y 1 con estadio I) están actualmente en remisión, con un seguimiento promedio sin actividad de la enfermedad de 24 meses. Cinco ptes. (33.3 %) continúan en tratamiento; 2 con estadio radiológico III (uno con corticoides y otro con azathioprina y budesonida inhalada) y 3 de reciente diagnóstico con reducción progresiva de la dosis de esteroides. Hay 1 pte. (6.7 %) que no tuvo controles posteriores.

### COMENTARIOS

La sarcoidosis es una enfermedad mundialmente difundida con una prevalencia estimada de 1 a 40 casos por 100.000 habitantes (hab.).

En EE.UU. tiene una incidencia anual de 10.9 hab. por 100.000 hab. blancos (1). En nuestro grupo la edad al diagnóstico y la preponderancia del sexo femenino fueron similares a la encontrada en la literatura (3).

Es de mencionar que solo en el corriente año se diagnosticó el 40 % del total de los enfermos. Esto podría ser atribuido a un real aumento de la incidencia de la enfermedad, que no podemos corroborar por carecer de datos estadísticos nacionales, o simplemente obedecer a una mayor sospecha y búsqueda de la patología.

No hubo predominio de síntomas respiratorios o sistémicos a la consulta inicial. El 13.3 % fue asintomático. Es de destacar que la presencia de disnea se asoció a una espirometría anormal y radiografía de tórax con estadio II y III. Aquellos ptes. con compromiso parenquimatoso en la radiografía pero con espirometría normal, no tuvieron disnea, por lo que en nuestro grupo, ésta, concuerda con el deterioro funcional objetivable a través de la espirometría. En la literatura la disnea se correlacionó con obstrucción al flujo espiratorio y poca reversibilidad con los esteroides (4) hallazgos que no fueron tan evidentes en nuestros ptes. quienes solo 3 de 7 (42.8 %) presentaban obstrucción al flujo aéreo. Winterbauer y Hutchinson (5) mencionan que el 35 % de los casos con estadio II y III tendrán CVF normal; en nuestro caso correspondió al 27.3 % (3 de 11 ptes).

Fue frecuente la asociación de síntomas respiratorios y manifestaciones extratorácicas (53.3 %) principalmente cutáneas, neurológicas y oculares en cifras comparables con la literatura (3).

Si bien la estadificación radiológica brinda desde hace muchos años, pautas sobre el pronóstico general (6), se ha intentado predecir evolución, necesidad de tratamiento y respuesta al mismo mediante indicadores de alveolitis como la centellografía con Galio 67, dosaje de enzima convertidora de angiotensina y linfocitosis del lavado broncoalveolar (BAL). El consenso actual es que no brindan información para el manejo práctico diario. Mas recientemente la presencia de marcadores inflamatorios en el BAL: factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquina 1 b (II1b) prostaglandina E2 (Pg E2), entre otros, no demostraron ser de suficiente valor predictivo, para ameritar uso clínico. La HRCT podría ser de ayuda para decidir el tratamiento y predecir respuesta al mismo con hallazgos que sugieran reversibilidad (vidrio esmerilado, nódulos) o cambios irreversibles (quistes y destrucción de la arquitectura) (1). Actualmente el manejo inicial estaría orientado a detectar la severidad de la en-

fermedad según los órganos afectados y monitorizar el curso clínico mediante test sensibles, menos invasivos y costosos como la Rx de tórax y estudios de función pulmonar (3).

El tratamiento sigue siendo un desafío debido a las remisiones espontáneas, a las recaídas una vez que la terapia es discontinuada y a los frecuentes efectos colaterales de los corticoides. Algunos como Gibson y Prescott, demuestran una pequeña pero definitiva ventaja a largo plazo con el tratamiento prolongado con corticoides en quienes tienen anomalías radiológicas persistentes y además enfatizan la necesidad de un período de observación (7). Nuevas publicaciones como el trabajo de Gottlieb e Israel generan controversias sobre el rol de los esteroides en la incidencia de recaídas. (8)

## CONCLUSIONES

La sarcoidosis toracopulmonar se presentó con igual incidencia de síntomas respiratorios y sistémicos.

La presencia de disnea se asoció a espirometría anormal y compromiso radiológico pulmonar, aunque una espirometría normal no excluye el compromiso radiológico.

Más de la mitad de los pacientes tuvieron manifestaciones extratorácicas y en la mayoría se llegó al diagnóstico por biopsia ganglionar.

La mayoría de los pacientes recibió tratamiento y tuvieron efectos colaterales leves; menos de la mitad presentó recaídas y en aquellos con estadio radiológico III no se pudo suspender el tratamiento.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336:1224-34.
- 2 - Trail ZC, Maskell GF, Gleeson FU. High - resolution CT findings of pulmonary sarcoidosis. *A.J.R.* 1997; 168:1557-60.
- 3 - De Remeé Richard A. Sarcoidosis. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:177-81.
- 4 - De Remeé R.A., Andersen HA. Sarcoidosis, a correlation of dyspnea with roentgenographic stage and pulmonary function changes. *Mayo Clin Proc* 1974; 49:742-5.
- 5 - Winterbauer RH, Hutchinson JF. Use of pulmonary function test in the management of Sarcoidosis. *Chest* 1980; 78:640-7.
- 6 - De Remeé Richard A. The roentgenographic staging of sarcoidosis. Historic and contemporary perspectives. *Chest*; 83:128-33.
- 7 - Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF et al. British thoracic society sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996; 51:238-47.
- 8 - Gottlieb JE, Israel HL, Steiner RM, Triolo J, Patrick H. Outcome in Sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid. *Chest* 1997; 111:623-31.