

Sarcoidosis (intra y extratorácica): a propósito de un caso mexicano

ALFREDO AREVALO-LOPEZ
ERNESTO MACOTELA-RUIZ*

Reportamos el caso de un adolescente de 15 años de edad, portador de una enfermedad multiorgánica, en donde las lesiones cutáneas constituyen la principal manifestación clínica. El abordaje diagnóstico se hizo a través del grupo de las reticulosis, incluyendo tuberculosis, lepra y sarcoidosis. Por una parte, las manifestaciones dermatológicas y el estudio por imágenes, que mostró como hallazgo fundamental afección pulmonar con adenopatías hiliares e infiltrado parenquimatoso; y por otra parte, la presencia de granulomas no caseificantes con células gigantes en múltiples órganos, junto con la exclusión de padecimientos afines y más comunes en nuestro medio, nos llevaron al diagnóstico de sarcoidosis.

CLAVES: Sarcoidosis, enfermedades granulomatosas.

SUMMARY

In this paper, we report a case of sarcoidosis, in a 15 years old boy. Clinical picture has cutaneous findings as only manifestation. Clinical approach was oriented by reticulosis. Diagnosis of sarcoidosis, was based in scans that shows pulmonary involvement. Lastly, granulomatous disorders most common in our country, like tuberculosis and leprosy, were excluded.

KEY WORDS: Sarcoidosis, granulomatose diseases.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, con afección multiorgánica, de etiología desconocida, que puede presentarse con una gran diversidad de manifestaciones clínicas.¹ Inicialmente, este padecimiento fue reconocido a través de sus manifestaciones cutáneas, a finales del siglo XIX, por Besnier y Boeck; más tarde en 1914, Schaumann hace una descripción completa de la enfermedad.² A partir de entonces, ha sido notable el cúmulo de conocimientos que se ha generado en torno a la sarcoidosis, de tal forma que se ha instituido

un comité internacional para su estudio, el cual ha efectuado múltiples reuniones.³

Desde el punto de vista epidemiológico, se trata de un padecimiento con distribución mundial, y una frecuencia particularmente alta en Europa, sobre todo en los países escandinavos, en América y en Estados Unidos, mostrando una incidencia que varía de 2.3 a 9.6 casos por 100.000 habitantes.⁶

La afección intratorácica es fundamental por su frecuencia y trascendencia, y es común que otros órganos fuera de ésta cavidad se vean involucrados (Cuadro I). De éstos, las manifestaciones cutáneas destacan por su frecuencia y pleomorfismo (Cuadro II). La histopatología constituye una de las bases del diagnóstico y ha sido motivo de revisión, con el propósito de

* Académico titular.

Ambos autores. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro I. SARCOIDOSIS: AFECCIÓN SISTÉMICA (4)

Órgano	Frecuencia (%)
Pulmón	94
Ganglios linfáticos (periféricos)	73
Piel	32
Hígado	21
Ojos	21
Bazo	18
Huesos	14
Parótidas	6
Corazón	5
Sistema nervioso central	5
Riñón	4

Cuadro II. SARCOIDOSIS: MANIFESTACIONES CUTÁNEAS (6)

Forma aguda	Forma crónica
Eritema nodoso	Pápulas infiltradas Placas y nódulos: lupus pernio de Besnier placas psoriasisiformes nódulos de Darier y Roussy Lesiones sobre cicatrices Otras manifestaciones: eritrodermia, úlceras lesiones verrugosas, ictiosiformes, pustulosas; manchas hipopigmentadas, alopecia cicatrizal, queratosis pilar

caracterizar su imagen microscópica y definir sus diferencias con otras entidades nosológicas.⁷

A continuación reportamos el caso clínico de un paciente con sarcoidosis, por el interés que reviste esta enfermedad, dada su rareza en nuestro país, así como por la polarización clínica cutánea que presenta este paciente.

Caso clínico

Es un adolescente masculino de 15 años de edad, estudiante, de estrato socio-económico bajo, originario de México, D. F. y residente del Estado de Querétaro. La historia familiar no es relevante. Su padecimiento actual se inició en 1989, ha tenido una evolución persistente y progresiva, caracterizada por lesiones cutáneas diseminadas y discreto ataque al estado general. Dos meses antes de su estudio (noviembre de 1990), presentó un cuadro compatible con parotiditis; y

recientemente presentaba disnea de grandes esfuerzos. Había sido atendido previamente en una unidad médica del Sector Salud (septiembre de 1989), en donde se le instaló tratamiento antifímico (de septiembre de 1989 a febrero de 1990), sin mejoría.

Al iniciar su estudio (noviembre de 1990), la sintomatología del paciente consistía fundamentalmente en manifestaciones cutáneas: papulas infiltradas de 3 mm de diámetro, translúcidas, de coloración amarillenta, con superficie lobulada que les daba un aspecto xantomatoso. Eran numerosas y se disponían confluyendo en superficies expuestas en la cara (regiones frontal y malar, dorso de la nariz), cuello (caras laterales, base y nuca), tronco («V» del escote y parte superior del dorso) (figs. 1 y 2). En otras regiones existían lesiones aisladas. Se encontraban respetadas la piel cabelluda, las palmas y plantas de las manos, las mucosas y los anexos (uñas, pelo).



Figura 1. Topografía principal de la dermatosis (afección de áreas expuestas)

En el resto de la exploración física destacó la presencia de tumoraciones parotídeas bilaterales, de 3 cm, indoloras, así como adenopatías submandibulares, epitrocleares e inguinales. No se detectó hepato-esplenomegalia.

Con base en estos datos clínicos, el abordaje diagnóstico se hizo a través del grupo de las reticulosis, que corresponde a padecimientos cuyo espectro incluye enfermedades infecciosas, por depósito y metabólicas,



Figura 2. Pápulas infiltradas, translúcidas y confluentes

proliferativas y neoplásicas, cuyo sustrato fisiopatogénico es el sistema mononuclear fagocítico.

El estudio inicial con exámenes de laboratorio básicos y en particular la telerradiografía de tórax en PA, que mostró adenopatía hilar bilateral con patrón retículo-nodular en ambos pulmones, encaminaron el resto del estudio a tres posibilidades diagnósticas: tuberculosis, linfoma y sarcoidosis. No obstante, el cuadro clínico, la presencia de granulomas no caseificantes en la piel y la intradermoreacción con PPD empezaron a apoyar la posibilidad de sarcoidosis, para lo cual fue fundamental excluir el diagnóstico de tuberculosis.

Los cuadros III, IV y V resumen los hallazgos relevantes identificados en los estudios de laboratorio y gabinete, efectuados al paciente en este momento.

Cuadro III. SARCOIDOSIS: EXÁMENES DE LABORATORIO

Examen	Resultados	
	Normales	Anormalidad
Citología hemática y perfil bioquímico	BH, OS, EGO Ca sérico 9 mg/dl, urinario 122 mg/24 h	VSG 32 mm/15 Fosfatasa alcalina 151/147 u 97/147 u Colesterol 141/140; 122/140 mg/dl
Bacteriología	Baciloscopías para BAAR: negativas	
Perfil inmunológico		PPD, histoplasmina, candidina: neg Globulinas 4 g/dl Fracción gama: 2.41 g/dl IgG 1.890/1.500 IgA 534/ 250 IgM 264/ 150

Cuadro IV. SARCOIDOSIS: HISTOPATOLOGÍA

Órgano	Hallazgos
Piel	Dermatitis crónica con granulomas de tipo sarcoide
Ganglio linfático (periférico)	Linfadenopatía granulomatosa con granulomas de tipo sarcoide (ausencia de necrosis caseosa y presencia de cuerpos asteroideos y conchoides)
Pulmón	Granulomas epitelioides, con células gigantes tipo langhans y de cuerpo extraño, sin necrosis caseosa
Higado	Hepatitis granulomatosa, con granuloma de tipo sarcoide

Cuadro V. SARCOIDOSIS: ESTUDIO POR IMÁGENES

Órgano afectado	Hallazgos	Estudio
Pulmón	Adenopatía hilar y mediastinal; patrón retículo-nodular	Tele de tórax PA, TAC
Higado y bazo	Aumento de tamaño	Gamagrama
Parótidas	Opacificación, ecogenidad alterada y aumento de tamaño	Psialografía Ultrasonido
Huesos y articulaciones	Sacroilitis	Placas simples

Exámenes de laboratorio. Incluyeron baciloscopías para BAAR en cepillado bronquial, orina y linfa, las cuales fueron negativas. El perfil bioquímico mostró concentraciones normales de calcio en suero y orina. Las pruebas de funcionamiento hepático mostraron alteraciones inconstantes en las concentraciones de fosfatasa alcalina y colesterol. El resto de los exámenes fueron normales, con excepción de la sedimentación globular.

Con relación al estado inmunológico se descubrió depresión de la respuesta de hipersensibilidad retardada, manifestada por reacción negativa a la intradermoreacción con PPD, histoplasmina y candidina; mientras que la electroforesis de proteínas, mostró gamopatía policlonal (hipergamaglobulinemias G, A y M).

La imagen microscópica de las biopsias tomadas de los diferentes órganos afectados: piel, pulmón, ganglio

linfático periférico e hígado, mostró patrón histológico de granulomas con células gigantes multinucleadas y epitelioides, sin caseificación (figs. 3, 4, 5 y 6); y en el ganglio linfático se observaron además inclusiones citoplásmicas típicas: cuerpos asteroides, cristaloides y de Schaumann (figs. 7, 8 y 9). Las tinciones para BAAR y hongos, fueron negativas en las biopsias y en la citología del cepillado bronquial.

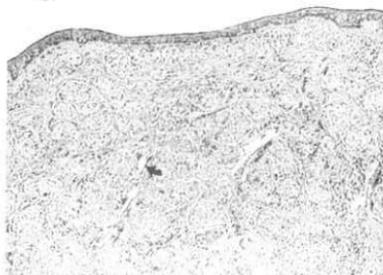


Figura 3. Biopsia de piel. Múltiples granulomas sin necrosis caseosa en dermis superficial (flecha) (H. E. 40 x)

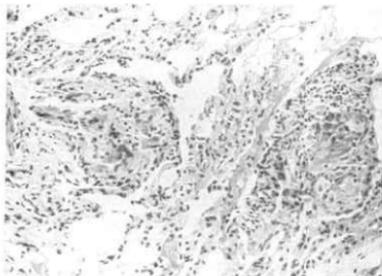


Figura 4. Biopsia de pulmón, con neumonitis granulomatosa no caseosa (H. E. 40 x)

El estudio por imágenes fue fundamental en la demostración de lesiones, en los diferentes órganos afectados. Los ataques pulmonar y ganglionar fueron descubiertos en forma inmediata por la terreradiografía de tórax y detallados por la tomografía computarizada (figs. 10, 11, 12). La presencia de hepato-esplenomegalia sólo fue detectada mediante centellografía.

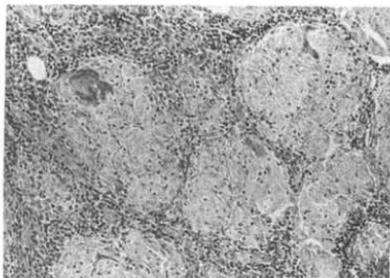


Figura 5. Biopsia de ganglio linfático epitroclear, con adenitis granulomatosa, sin necrosis caseosa (H. E. 40 x)



Figura 6. Biopsia de hígado, con hepatitis granulomatosa no caseosa (H. E. 40 x)

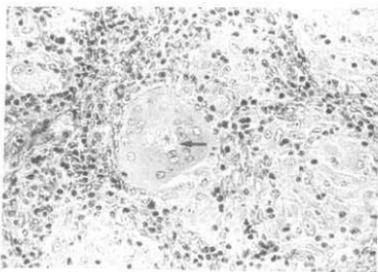


Figura 7. Adenitis granulomatosa. Presencia de un cuerpo asteroide dentro de una célula gigante multinucleada (flecha) (H. E. 40 x)

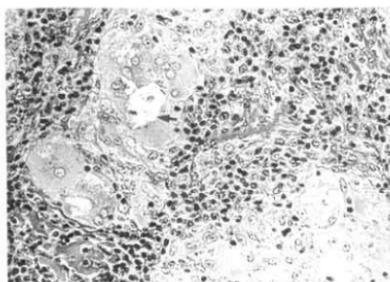


Figura 8. Adenitis granulomatosa. Detalle de un granuloma no caseoso, con cuerpos cristaloides (flecha) (H. E. 40 X)

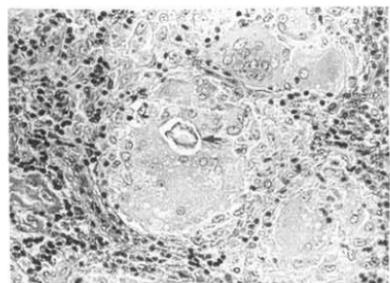


Figura 9. Biopsia de ganglio epitroclear. Detalle de un granuloma no caseoso con cuerpo de Schaumann (flecha) (H. E. 40 X)

La anomalía a nivel de parotidas se corroboró por psialografía y ultrasonido. Por otro lado, aunque se descartaron clínicamente lesiones óseas, existió afección articular a nivel de la pelvis (fig. 13).

En vista del compromiso pulmonar que presentaba el paciente y a pesar de la mínima traducción clínica existente, se efectuaron pruebas de función respiratoria que mostraron patrón obstructivo leve localizado en vías de grueso calibre, moderado en vías de mediano calibre y severo en las de pequeño calibre; sin restricción (cuadro VI).

Con base en los datos clínicos y la evidencia de afección multiorgánica, cuyo sustrato histopatológico correspondió a un proceso granulomatoso, y sin poder demostrar la presencia de tuberculosis, consideramos que el paciente es portador de sarcoidosis, con afección

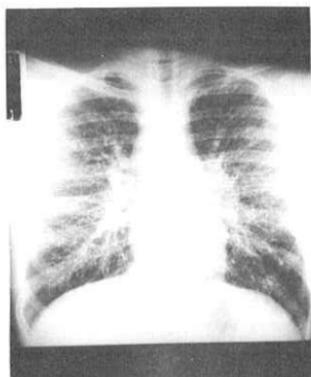


Figura 10. Tórax pa: engrosamiento septal bilateral difuso. Lesiones bulosas en lóbulos superiores. Adenomegalias hiliares bilaterales y mediastinales

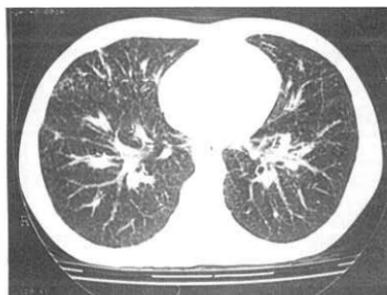


Figura 11. Corte axial de tomografía computada con alta resolución que confirma la lesión septal y la presencia de bulas

intra y extratorácica. No contamos con antígeno de Kveim para intradermorreacción, con lo cual se complementaría la documentación del caso, aunque esta cutirreacción no es indispensable para confirmar el diagnóstico. De acuerdo con la clasificación clínica de la enfermedad,⁸ aunque arbitraria, el paciente se encuentra en la frontera entre la fase subaguda y crónica (dos años); y en la clasificación clínico-radiográfica, que toma en cuenta la afección pulmonar, corresponde a la etapa II.⁹

En relación con el manejo, hemos iniciado trata-

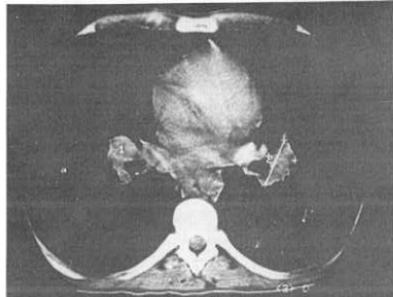
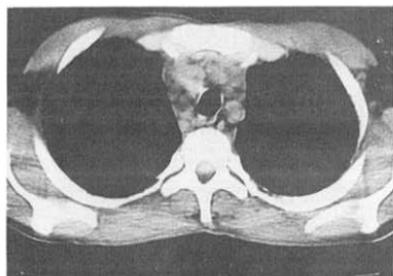


Figura 12. Cortes axiales con ventana para mediastino: A) adenomegalias peritraqueales numerosas y de tamaño variable; B) adenomegalias subcarinales e hiliares



Figura 13. Pélvis AP: ensanchamiento del espacio articular sacroiliaco con erosiones múltiples, bilateral

Cuadro VI. SARCOIDOSIS: ESPIROMETRÍA

Parámetro	Valor (l)		
	Ideal	Real	%
CVF	4.5	3.87	86
FEV-1	3.9	3.05	78
VF-50	7.10	3.8	54
VF-75	3.29	0.97	29

CVF = capacidad vital forzada
 FEV-1 = volumen espiratorio forzado
 VF-50 = flujo espiratorio máximo al 50 % de CVE
 VF-75 = flujo espiratorio máximo al 75 % de CVE

miento con talidomida, como una modalidad terapéutica prometedora que ha sido comunicada previamente¹⁰⁻¹² a una dosis de 200 mg/día vo, repartida en tres dosis.

Discusión

La existencia de sarcoidosis en México ha sido motivo de controversia, atendiendo especialmente a la prevalencia de enfermedades granulomatosas de origen infeccioso, al frente de las cuales están la tuberculosis y la lepra; no obstante, han sido informados múltiples casos de ese padecimiento en nuestro país: Chávez (et al, 1964), y Valdez (et al, 1982), son autores de reportes conocidos y dentro de su bibliografía no están citadas otras publicaciones nacionales, lo cual refleja la situación que guarda nuestro conocimiento sobre el perfil epidemiológico de esta enfermedad.¹³⁻¹⁴ En este sentido, nuestro reporte busca contribuir a documentar la existencia y características de la sarcoidosis en México, y llamar la atención para su búsqueda en ciertos casos que no llenan las características de los padecimientos endémicos en nuestro medio previamente mencionados.

En relación con el caso que reportamos, existen aspectos que merecen atención. La sarcoidosis se presenta habitualmente entre los 20 y los 40 años de edad, y es más común observarla por arriba de esa edad que en pacientes pediátricos, en los cuales el diagnóstico generalmente se hace a través de campañas de detección masiva de tuberculosis, es decir, por hallazgos de radiografía de tórax de escrutinio.¹⁵ En cambio, nuestro paciente presenta un cuadro clínico que si bien es cierto está dominado por las manifestaciones cutáneas, y acaso presenta una incipiente expresión clínica de la afección pulmonar, su estudio integral exhibe una enfermedad con ataque multiorgánico. Como hemos señalado, el abordaje diagnóstico se hizo a través de

las reticulosis,¹⁶ y dado que las lesiones cutáneas que presenta el paciente pueden ser observadas en ese grupo de padecimientos, los estudios de laboratorio y gabinete fueron fundamentales para establecer el diagnóstico. Unos, nos permitieron descartar enfermedades más comunes (tuberculosis, lepra), y otros mostraron lesiones en diversos órganos y el sustrato histológico típico de este padecimiento. No se dispone en nuestro medio de la solución antigénica para efectuar la prueba de Kveim, la cual requiere cierto nivel de calidad para ser útil, lo que no es fácil de lograr, y que, aunada a índices de sensibilidad y especificidad variables, hacen que no sea considerada por todos los autores como un criterio diagnóstico;¹⁷ no obstante, reconocemos la importancia que esta prueba tendría en el estudio de otros pacientes, dada la baja frecuencia del padecimiento.

En relación al tratamiento, la decisión para utilizar talidomida se basó, primero, en que el paciente no presenta ninguna de las condiciones médicas de la sarcoidosis, en las cuales está indicada la administración de glucocorticoides por vía general,¹⁸ y por otra parte, en ausencia de tratamiento específico, es válido recurrir a otras modalidades terapéuticas como la talidomida. La experiencia inicial con este fármaco ha sido reportada por autores franceses,¹⁰⁻¹² y aunque limitada, los resultados son alentadores. En nuestro medio, sabemos por comunicación oral de un caso tratado por Meuregh,¹⁹ con este medicamento.

El pronóstico de los pacientes con sarcoidosis, en su fase crónica, ha sido considerado en función de múltiples factores;²⁰ no obstante, el consenso indica que la afección pulmonar es el parámetro más importante para predecir la evolución ulterior del padecimiento y en este sentido, la clasificación clínico-radiológica que establece tres etapas evolutivas⁹ es de gran utilidad. De acuerdo con ésta, de los pacientes en etapa II las dos terceras partes muestran remisión completa al cabo de cinco años, lo cual es significativamente menor en comparación con los pacientes en etapa I.²¹ En nuestro paciente, aun con la afección multiorgánica y la etapa evolutiva en que se encuentra, existe posibilidad de mejoría, pero esto sólo podrá determinarse a lo largo de su seguimiento.

Conclusión

La sarcoidosis es una enfermedad rara en México, pero su existencia debe tenerse presente en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas y hallazgos radio-

gráficos e histopatológicos compatibles, lo cual obliga a someter a estos casos a una metodología diagnóstica orientada, y desde luego que excluya padecimientos más frecuentes como la tuberculosis y la lepra.

Agradecimientos

Agradecemos la valiosa colaboración del doctor Francisco Avelar, Jefe del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional; y del doctor Estanislao Stanislavski, Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional.

Referencias

- Hanno R, Callen JP. Sarcoidosis: a disorder with prominent cutaneous features and their interrelationship with systemic disease. *Med Clin North Am* 1980; 64: 847.
- Degos R. *Maladie de Schaumann*. En *Dermatologie* (vol 2). Paris, Ed. Flammarion, 1981: 529.
- Siltzbach LE. Introductory remarks: the challenge of the granulomatous disorders in man. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 1.
- Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis. *Am J Med* 1963; 35: 67.
- Callen JP, Eiferman RA. Sarcoidosis: a multisystem disorder with prominent ocular and cutaneous involvement. *Perspectives in Ophthalmol* 1979; 3: 189.
- Levinsky L et al. Sarcoidosis in Europe: a cooperative study. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 335.
- Civate J. Sarcoidose et infiltrats tuberculoides. *Ann Dermatol Venereol* 1963; 90: 5.
- Winterbauer RH. Sarcoidosis. En Petersdorf, et al (Eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Japan, Mc Graw Hill, 1983; 1248.
- Siltzbach LE. Pulmonary sarcoidosis. *Am J Surg* 1955; 89: 556.
- Barriere H. Sarcoides cutané. Traitement par la thalidomide. *Press Med* 1983; 12: 963.
- Prigent F, Quazzani W. Sarcoidose cutanée. Traitement par la thalidomide. *Press Med* 1983; 12: 3007.
- Picard C, Crickx B, Perron J, Lecrét V, Belafich S. Sarcoidose cutanée floride. *Ann Dermatol Venereol* 1989; 116: 817.
- Chávez G, Vargas J. Sarcoidosis generalizada. *Rev Med IMSS* 1964; 3: 46.
- Valdez S, Mejía M. Sarcoidosis: estudio de 26 casos con lesiones toraco-pulmonares. *Rev Med IMSS* 1982; 20: 613.
- Niitu Y, Horikawa M, Suetake T, Hasegawa S, Komatsu S. Comparison of clinical and laboratory findings of intrathoracic sarcoidosis between children and adults. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 532.
- Moschella SL. Diseases of the mononuclear phagocytic system. En: Moschella SL, Hurley HJ (eds). *Dermatology* (vol 1) Filadelfia, WB Saunders Co. 1985: 890.
- James DG. Kveim revisited, reassessed. *N Eng J Med* 1975; 292: 859.
- Kerdell FA, Moschella SL. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 1.
- Meuregh C. IX Reunión de la Academia Mexicana de Dermatología. San Miguel de Allende, Gto. Octubre 1990.
- Wurm K, Rosner R. Prognosis of chronic sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 732.
- Hillerdal G, Nöu E, Osterman K, Schemveckel B. Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130: 29.



MOISÉS BEN MAIMON O MAIMONIDES

Moisés ben Maimon o Maimónides nació en Córdoba (España) en 1135 y murió en El Cairo el 13 de diciembre de 1204. La mayoría de sus biógrafos lo han descrito como filósofo y teólogo, porque conocieron muy poco sus obras de medicina. Sin embargo, Maimónides fue sobre todo un médico muy avanzado con respecto a su época; sostenía que la salud del cuerpo está en estrecha relación con la salud de la mente. Se interesaba por los problemas de higiene pública, tanto como por el tratamiento del individuo.

La reputación de Maimónides lo llevó a ser médico de la corte del Sultán Saladino en El Cairo. Sus contemporáneos lo consideraban como más importante que Galeno, y el poeta árabe Muluk dijo incluso que «Galeno sólo curaba el cuerpo, mientras que Maimónides curaba el cuerpo y el espíritu».

La mayor parte de sus ensayos aún existen, en manuscritos o incunables, y se encuentran dispersos en diversas bibliotecas por el mundo entero. Todos sus textos originales están redactados en lengua árabe, pero algunos de sus escritos han sido traducidos al latín. Sus *Aforismos* y su *Tratado de régimen sanitario* se hicieron célebres en la Edad Media y fueron citados a menudo por los autores de trabajos médicos con el título de *Inquit Rabbi Moysis* (Lo dijo el Rabino Moisés). Su obra médica más importante, tanto por su valor intrínseco como por sus dimensiones, es el *Compendio de las obras de Galeno*. Se conocen parcialmente algunos de sus manuscritos.

Maimónides fue también una autoridad en materia religiosa y filosófica. Entre sus obras de teología, la más importante es la *Mishne Thora*, y de sus obras de filosóficas destaca la *Guía de descarriados*, en la cual intentó conciliar la religión con la filosofía de Aristóteles.

J. S. P.