

Estadios radiológicos y lavado broncoalveolar en la sarcoidosis

S. Vidal Serrano^a, J. Martín Juan^a, L. Gómez Izquierdo^b, I. Sánchez Rodríguez^c, E. Rodríguez Becerra^a y F. Rodríguez Panadero^a

^aUnidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^cSección de Neumología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España.

OBJETIVO: La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria granulomatosa multisistémica de causa desconocida que afecta principalmente al pulmón y a los ganglios linfáticos. La utilidad del lavado broncoalveolar (LBA) en el diagnóstico es conocida, pero su valor como marcador pronóstico es controvertido. El objetivo de nuestro estudio es evaluar si existe un patrón característico en la celularidad del LBA según el estadio radiológico de presentación y determinar si el LBA aporta información sobre la evolución de la enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se incluyó en el estudio a 34 pacientes con sarcoidosis no tratados. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, hábito tabáquico, tipo de tratamiento, estadio radiológico, exploración funcional respiratoria, parámetros serológicos y análisis celular del LBA. Se clasificó a los pacientes en 3 grupos según la evolución funcional y radiológica a los 12 meses.

RESULTADOS: No se encontraron diferencias entre la edad, el sexo y el hábito tabáquico ni entre los estadios radiológicos ni entre los grupos según evolución. En el estadio radiológico I el recuento porcentual de linfocitos del LBA fue mayor que en los estadios II y III, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Las diferencias en el LBA por grupos evolutivos no fueron estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES: Al analizar las características del LBA según estadios radiológicos no se encontraron diferencias. El recuento diferencial de células en el LBA no parece predecir el curso de la sarcoidosis durante los primeros 12 meses.

Palabras clave: *Sarcoidosis. Estadios radiológicos. Lavado broncoalveolar.*

Radiographic Staging and Bronchoalveolar Lavage Cell Counts in Sarcoidosis

OBJECTIVE: Sarcoidosis is a multisystem granulomatous inflammatory disease of unknown etiology that mainly affects the lungs and lymph nodes. Bronchoalveolar lavage (BAL) is known to be useful in diagnosis of the disease but its value as a prognostic marker is unclear. The aim of this study was to assess whether there is a characteristic pattern in BAL cell counts according to radiographic stage and determine whether BAL offers information on disease course.

PATIENTS AND METHODS: The study included 34 patients with untreated sarcoidosis. Data were collected on the following variables: age, sex, smoking habit, treatment type, radiographic stage, respiratory function, serological parameters, and BAL cell counts. The patients were classified into 3 groups according to functional and radiographic change at 12-month follow-up.

RESULTS: No differences in age, sex, or smoking habit were found according to either radiographic stage or disease course. Although the proportion of lymphocytes in BAL fluid was higher in radiographic stage I than in stages II and III, the differences were not statistically significant. The differences in BAL cell counts between groups based on disease course were not statistically significant.

CONCLUSIONS: No differences were found in the characteristics of BAL fluid according to radiographic stage. The differential cell count in BAL fluid does not appear to predict the course of sarcoidosis in the first 12 months.

Key words: *Sarcoidosis. Radiographic stages. Bronchoalveolar lavage.*

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de causa desconocida con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Histopatológicamente se caracteriza por la presencia de granulomas no ca-

seficientes que pueden aparecer en cualquier órgano, aunque su localización más frecuente son los pulmones y los ganglios linfáticos.

El curso natural de la enfermedad es muy variable y difícil de predecir¹, existiendo desde casos asintomáticos hasta otros con evolución progresiva hacia la fibrosis pulmonar. Actualmente, a pesar de los avances en imagen y en las determinaciones del proceso inmunitario e inflamatorio que acontece en la sarcoidosis, siguen sin conocerse los factores pronósticos que permitan de-

Correspondencia: Dra. S. Vidal Serrano.
Justino de Neve, 5. 41004 Sevilla. España.
Correo electrónico: svidals@telefonica.net

Recibido: 24-8-2004; aceptado para su publicación: 6-1-2005.

terminar, en el momento del diagnóstico, la gravedad de la enfermedad. La utilidad de la presentación radiológica de la sarcoidosis, según la clasificación de Siltzbach², como marcador de actividad o pronóstico no está claramente demostrada³. Por otro lado, a pesar de que el análisis del lavado broncoalveolar (LBA) se usa sistemáticamente para el diagnóstico de la enfermedad, los estudios realizados para evaluar su valor como predictor del curso de la enfermedad ofrecen resultados variados y controvertidos⁴⁻⁹.

El objetivo de este estudio es evaluar si los distintos estadios radiológicos de la sarcoidosis pulmonar presentan un perfil celular característico en el LBA y determinar si el análisis celular del LBA aporta información sobre la evolución de la enfermedad a los 12 meses del diagnóstico.

Pacientes y métodos

Sujetos y protocolo de estudio

Se incluyó a 34 pacientes diagnosticados de sarcoidosis no tratados previamente con corticoides. El diagnóstico de sarcoidosis se obtuvo mediante confirmación histológica en pacientes con manifestaciones clinicoradiológicas compatibles¹⁰. En todos los pacientes se realizó una fibrobroncoscopia con toma de biopsia transbronquial y LBA. Los análisis microbiológicos para hongos y micobacterias del LBA excluyeron otras causas de inflamación granulomatosa. En los pacientes con biopsia transbronquial negativa el diagnóstico anatomopatológico se obtuvo mediante biopsia pulmonar, mediastinoscopia, biopsia ganglionar o biopsia de lesión cutánea.

En el momento del diagnóstico se recogieron los siguientes parámetros: edad, sexo, hábito tabáquico, estadio radiológico, cuestionario de síntomas, exploración funcional respiratoria, concentraciones séricas de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), calcemia, calciuria de 24 h y análisis celular del LBA.

Seguendo la clasificación radiológica de Siltzbach², se distinguieron 4 estadios radiológicos en el momento del diagnóstico: estadio 0 (sin afectación torácica), estadio I (adenopatías bililiares), estadio II (adenopatías bililiares e infiltrados pulmonares) y estadio III (infiltrados pulmonares sin adenopatías).

Para la evaluación de la enfermedad a los 12 meses se consideró la evolución de la función respiratoria y del control radiológico. Para la detección del deterioro de la función respiratoria se usaron los criterios definidos por Hunninghake et al¹¹. Para la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) se consideró significativa una disminución de, al menos, un 15% respecto al valor inicial, y para la capacidad pulmonar total (TLC) y la capacidad de difusión del monóxido de carbono corregida por la hemoglobina y por el volumen alveolar (TLC_{CO}/VA) una disminución de, al menos, un 10% del valor inicial obtenido. La evolución radiológica fue examinada por 2 experimentados lectores y, en caso de discordancia, se solicitó la opinión de un tercer lector. La radiografía a los 12 meses de seguimiento se categorizó de la siguiente forma: *a*) desaparición o mejoría de los hallazgos radiológicos; *b*) estabilización definida como ausencia de cambios radiológicos, y *c*) empeoramiento definido por un deterioro de la radiografía. Tras la valoración de la evolución radiológica y funcional de la enfermedad a los 12 meses del diagnóstico, se dividió a los pacientes en 3 grupos: grupo A (curación o mejoría), grupo B (estabilidad) y grupo C (empeoramiento).

El tratamiento con corticoides se instauró según criterio clínico.

Variables del estudio

Cuestionario de síntomas. Se recogieron los siguientes síntomas respiratorios: tos, expectoración, sibilantes y disnea. El grado de disnea se midió siguiendo la escala de disnea del Medical Research Council¹².

Exploración funcional respiratoria y pruebas de imagen. Mediante espirometría se obtuvieron los valores de la FVC, FEV₁ y la relación FEV₁/FVC. La TLC se calculó mediante pletismografía corporal (Master Lab, Erich Jaeger, Wuerzburg, Alemania). La TLC_{CO}/VA se obtuvo mediante el método de respiración única. Las pruebas de función pulmonar se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)¹³. Los resultados se expresaron como porcentaje del valor esperado. La gasometría arterial se realizó en reposo y respirando aire ambiente. En todos los pacientes se practicó una tomografía axial computarizada de alta resolución torácica al inicio y a los 12 meses para determinar la evolución radiológica.

Parámetros serológicos y urinarios. Se determinaron en suero las concentraciones de ECA y de calcio. En orina se obtuvo el valor de calcio en una muestra de 24 h.

Lavado broncoalveolar. Siguiendo la normativa SEPAR sobre la técnica del LBA¹⁴ se instilaron en la llingula o lóbulo medio entre 120 y 200 ml de solución salina al 0,9% en alícuotas¹⁵ de 20-50 ml. Se determinaron la celularidad total mediante recuento en cámara de Neubauer y la distribución celular con tinción de May-Giemsa-Grünwald modificada (Diff-Quick®). El estudio de inmunofenotipos se realizó en muestras criopreservadas con el método avidina-biotina-peroxidasa usando anticuerpos monoclonales frente a CD4 y CD8 (Dako Cytomation). Se consideraron elevados valores de linfocitos mayores del 15%, de neutrófilos mayores del 3%, de eosinófilos mayores del 1% y relación CD4/CD8 mayor de 1,5. Estos valores se establecieron siguiendo los resultados de un estudio multicéntrico realizado en sujetos sanos¹⁶. Las subpoblaciones linfocitarias (CD4 y CD8) se determinaron en un subgrupo de pacientes con un porcentaje de linfocitos en el LBA mayor del 15%.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se expresaron mediante la mediana o percentil 50 (P₅₀) y rangos intercuantílicos (P₂₅-P₇₅) al no seguir las variables una distribución normal. Las diferencias entre los estadios radiológicos y los grupos se obtuvieron mediante la prueba de la χ^2 para las variables cualitativas y el test de Kruskal-Wallis para las variables cuantitativas. La correlación entre parámetros se obtuvo mediante el coeficiente de Spearman. Se utilizó para el análisis estadístico el programa estadístico SPSS (SPSS versión 12.0, Chicago, IL, EE.UU.) y se consideró significativo un valor igual o inferior a 0,05.

Resultados

De las características generales cabe destacar el predominio de mujeres (55,9%), una edad media de 44 años y un porcentaje de fumadores de un 52,9% (tabla I). En todos los pacientes se obtuvo confirmación histológica, en 24 de ellos mediante biopsia transbronquial, en 2 por mediastinoscopia, en 6 por biopsia pulmonar, en 1 por biopsia ganglionar y en 1 por biopsia de lesión cutánea.

Los síntomas respiratorios fueron los más frecuentes, con predominio de la tos (60%) y la disnea (48%). Como manifestaciones cutáneas, 3 pacientes presenta-

TABLA I
Características generales y análisis del lavado broncoalveolar de la población total y por estadios radiológicos

Variables	Total (n = 34)	Estadio I (n = 4)	Estadio II (n = 22)	Estadio III (n = 8)	p
Edad (años)	41 [31-52]	33 [28-40]	44 [30-63]	44 [35-52]	0,82 ^a
Sexo (% mujeres)	55,9	50	54,5	62,5	0,89 ^b
Fumadores (%)	52,9	25	54,5	62,5	0,45 ^b
ECA (U/ml)	60 [30-100]	58 [30-86]	79 [38-104]	43 [20-68]	0,22 ^a
Lavado broncoalveolar					
Macrófagos (%)	55 [44-71]	49 [41-63]	57 [40-77]	54 [49-62]	0,79 ^a
Linfocitos (%)	35 [24-50]	48 [33-58]	35 [17-51]	33 [30-48]	0,49 ^a
Neutrófilos (%)	1 [0-3]	2 [1-4]	1 [0-2]	4 [1-7]	0,15 ^a
Eosinófilos (%)	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0-1]	1 [0-4]	0,11 ^a
CD4 (% linfocitos)	63 [47-82]	59 [13-79]	63 [48-86]	63 [48-74]	0,65 ^a
CD8 (% linfocitos)	26 [15-34]	22 [9-30]	21 [14-37]	30 [20-42]	0,55 ^a
CD4/CD8	2 [1-6]	3 [0-11]	3 [1-6]	2 [2-4]	0,80 ^a

Los valores se expresan con la mediana [rango intercuartílico].

Estadio I: linfadenopatías biliares; estadio II: linfadenopatías biliares e infiltración pulmonar; estadio III: infiltración pulmonar sin adenopatías; ECA: enzima de conversión de la angiotensina.

^aTest de Kruskal-Wallis; ^bprueba de la χ^2 .

TABLA II
Estadio radiológico en el momento del diagnóstico y evolución radiológica funcional a los 12 meses

Grupos	Estadios		
	I	II	III
A (n = 20)	3	14	3
B (n = 11)	1	6	4
C (n = 3)	0	2	1

Grupo A: curación o mejoría; grupo B: estabilidad; grupo C: empeoramiento; estadio I: linfadenopatías biliares; estadio II: linfadenopatías biliares e infiltración pulmonar; estadio III: infiltración pulmonar sin adenopatías.

ron eritema nudoso y uno lupus pernio. Un paciente comenzó con un síndrome confusional secundario a hipercalemia que fue tratado con éxito. Ningún paciente presentó, durante los 12 meses de seguimiento, otras manifestaciones extratorácicas que pudieran influir en el curso de la enfermedad.

La mediana basal de la FVC, el FEV₁, la TLC, la TLC/VA y la presión arterial de oxígeno estaba dentro de la normalidad. Los resultados de los parámetros del LBA figuran en la tabla I. En 3 pacientes el análisis del LBA estaba dentro de la normalidad.

En relación con el hábito tabáquico, en los pacientes no fumadores se obtuvo un porcentaje de linfocitos totales, de linfocitos CD4 y de cociente CD4/CD8 del LBA mayor que en los fumadores, aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística. En el resto de los parámetros del LBA tampoco se encontraron diferencias.

Las concentraciones de ECA estaban elevadas en un 93% de los pacientes. Al comparar los valores de la ECA con los parámetros del LBA, se obtuvo una correlación moderada con los linfocitos ($r = 0,45$; $p = 0,03$) y con los neutrófilos ($r = -0,42$; $p = 0,04$).

A 26 pacientes (76,4%) se les indicó tratamiento corticoide, 2 siguieron tratamiento broncodilatador por síntomas de hiperreactividad bronquial y 6 no siguieron ningún tratamiento. La media (\pm desviación estándar) de duración del tratamiento corticoide expresada en meses fue de $10,7 \pm 2,8$.

Estadios radiológicos

En el momento del diagnóstico, en un 64,7% (22/34) de los pacientes la enfermedad se presentó en estadio radiológico II, en un 11,7% (4/34) en estadio I y en un 23,6% (8/34) en estadio III.

No se hallaron diferencias estadísticas entre los estadios radiológicos en relación con la edad, el sexo o el hábito tabáquico (tabla I) ni en las pruebas de función pulmonar (FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, TLC, TLC/VA y presión arterial de oxígeno). Las concentraciones de la ECA (tabla I) y la calcemia fueron mayores en el estadio II, mientras que la calciuria fue mayor en el estadio III, pero las diferencias no alcanzaron significación estadística. Al analizar las características del LBA, no se encontraron diferencias significativas entre estadios, pero destacaba un recuento porcentual de linfocitos mayor en el estadio radiológico I que en el resto de estadios (tabla I).

Evolución radiológica y funcional

A los 12 meses de seguimiento se curaron (grupo A) el 58,8% de los pacientes y empeoró el 8,8% (grupo C). Un 75% de los pacientes en estadio I, un 63,6% en estadio II y un 37,5% en estadio III presentaron remisión o curación de la enfermedad (tabla II). No se obtuvieron diferencias en la edad, sexo y hábito tabáquico entre los 3 grupos evolutivos, si bien el porcentaje de fumadores del grupo C fue mayor que en el resto (tabla III). Los parámetros funcionales estaban dentro de la normalidad excepto en el grupo C, en el que se observaron una hipoxemia leve y una relación FEV₁/FVC disminuida, pero las diferencias no fueron significativas. En relación con el análisis celular del LBA, no se encontraron diferencias estadísticas entre los distintos grupos, aunque el porcentaje de linfocitos fue mayor en el grupo A. Las subpoblaciones linfocitarias se determinaron en un total de 22 sujetos (15 pacientes del grupo A, 6 pacientes del grupo B y 1 paciente del grupo C), sin que se observaran diferencias entre los grupos A y B (tabla III). Las concentraciones de ECA estaban más elevadas en el grupo A ($p = 0,07$) y las de calcio en suero y orina esta-

TABLA III
Características generales, exploración funcional respiratoria y lavado broncoalveolar por grupos evolutivos

	Grupo A (n = 20)	Grupo B (n = 11)	Grupo C (n = 3)	p
Edad (años)	39 [31-51]	44 [31-52]	53 [50-61]	0,15 ^a
Sexo (% mujeres)	40	72,7	100	0,07 ^b
Fumadores (%)	60	36,4	66,7	0,39 ^a
Función pulmonar (% del valor previsto)				
FVC	86 [71-97]	86 [71-106]	90 [68-96]	0,90 ^a
FEV ₁	80 [63-93]	86 [64-106]	88 [65-91]	0,79 ^a
FEV ₁ /FVC	78 [71-87]	86 [77-87]	75 [68-81]	0,63 ^a
TLC	83 [72-94]	95 [80-108]	87 [84-97]	0,34 ^a
TLCOc/VA	100 [91-124]	99 [90-123]	95 [78-103]	0,87 ^a
PaO ₂ (mmHg)	93 [83-98]	89 [82-97]	77 [76-77]	0,11 ^a
ECA (U/ml)	78 [44-96]	71 [31-104]	17 [14-20]	0,07 ^a
Lavado broncoalveolar				
Macrófagos (%)	57 [44-72]	55 [40-85]	50 [44-70]	0,95 ^a
Linfocitos (%)	39 [26-49]	34 [15-57]	35 [29-44]	0,93 ^a
Neutrófilos (%)	1 [0-3]	3 [0-8]	2 [1-8]	0,46 ^a
Eosinófilos (%)	0 [0-2]	0 [0-1]	1 [0-1]	0,59 ^a
CD4 (% linfocitos)	60 [45-82]	68 [54-85]	61	0,77 ^a
CD8 (% linfocitos)	23 [15-34]	28 [6-43]	31	0,75 ^a
CD4/CD8	2 [1-6]	2 [1-14]	2	0,89 ^a

Los valores se expresan con la mediana [rango intercuartílico].

Grupo A: curación o mejoría; grupo B: estabilidad; grupo C: empeoramiento; FVC: capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; TLC: capacidad pulmonar total; TLCOc/VA: capacidad de difusión del monóxido de carbono corregida con la concentración de hemoglobina en sangre y por el volumen alveolar; PaO₂: presión arterial parcial de oxígeno; ECA: enzima de conversión de la angiotensina.

^aTest de Kruskal-Wallis; ^b prueba de la χ^2 .

ban ligeramente elevadas en el grupo B, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Recibieron tratamiento corticoide 14 (70%) pacientes del grupo A, 9 (81,8%) del grupo B y 3 (100%) del grupo C. No se encontraron diferencias estadísticas en relación con la evolución entre los pacientes que recibieron tratamiento corticoide y los que no lo recibieron (p = 0,32). Por estadios radiológicos de presentación no se encontraron diferencias estadísticas en la evolución de los pacientes según hubieran recibido o no tratamiento con corticoides (estadio I, p = 0,24; estadio II, p = 0,75; estadio III, p = 0,80).

Discusión

En el presente estudio el recuento diferencial de las células y de las subpoblaciones linfocitarias en el LBA no mostró características diferenciales según estadios radiológicos en el momento del diagnóstico de la enfermedad, si bien, al analizar los resultados, cabe destacar en el estadio radiológico I un recuento porcentual de linfocitos mayor que en el resto de estadios. Este hallazgo indicaría la presencia de un daño en el parénquima pulmonar con expresión en el LBA en estadios en los que radiológicamente no se detecta alteración intersticial. La clasificación de la enfermedad basada en los hallazgos radiológicos no parece relacionarse con los resultados obtenidos en el análisis de los parámetros celulares del LBA y, por tanto, su utilidad de forma aislada en la valoración de la actividad de la enfermedad o en la toma de decisiones terapéuticas es limitada.

Por otro lado, en 3 pacientes el LBA fue normal, 2 de ellos estaban en estadio II y 1 en estadio III. Esto indica que, ante un paciente con clínica y radiología altamente indicativas de sarcoidosis, un LBA normal no excluye

la posibilidad de presentar la enfermedad. Una posible explicación es que en estos casos exista un predominio de la fibrosis con una fase inflamatoria menos evidente y, por tanto, con escasa o nula expresión en el LBA.

Dado el efecto del tabaquismo sobre las poblaciones celulares del LBA, se estudiaron las diferencias entre la distribución celular y de las subpoblaciones y la influencia del hábito tabáquico. Nuestros resultados no difieren de los obtenidos por un estudio multicéntrico realizado en una gran población de sujetos sanos¹⁶.

En la evolución a los 12 meses destaca que, aunque un porcentaje elevado (91,2%) de pacientes se curaron o mejoraron, un 8,8% presentó una evolución progresiva. Estos resultados coinciden con los obtenidos en otros estudios y demuestran que, aunque la sarcoidosis es una enfermedad en general de buen pronóstico, entre un 10 y un 30% de los pacientes sigue un curso progresivo e irreversible hacia la fibrosis pulmonar¹⁷.

En la exploración funcional, en el grupo C se obtuvo una disminución del índice FEV₁/FVC y una leve hipoxemia que podría estar relacionada con la presencia en este grupo de un porcentaje mayor de fumadores. Al analizar los parámetros del LBA, aunque el porcentaje de linfocitos fue ligeramente mayor en el grupo A, las diferencias obtenidas no fueron significativas.

En la bibliografía los datos publicados en relación con el valor pronóstico del análisis celular del LBA son muy dispares. Para algunos autores⁴, una linfocitosis elevada (> 28%) en pacientes no tratados se relacionaba con un deterioro de la función respiratoria durante los primeros 6 meses. Por el contrario, para Foley et al⁵ una linfocitosis inicial superior al 28% se acompañaba de una mejoría en la función pulmonar a los 2 años de seguimiento. En un trabajo reciente se observaba que los pacientes con un curso clínico favorable presentaban mayor linfo-

citosis¹⁸. Por último, otros autores^{6,19} coinciden en que el recuento celular de linfocitos en el momento del diagnóstico no predice el deterioro de la función respiratoria ni ayuda a predecir la respuesta al tratamiento.

También se ha evaluado la utilidad de las subpoblaciones linfocitarias como marcadores pronósticos. En este sentido los resultados también son dispares. Para algunos autores, los pacientes con un índice CD4/CD8 elevado presentaban deterioro de la enfermedad en relación con aquellos con un índice normal⁷. Para otros, ni el recuento de linfocitos ni el índice CD4/CD8 se relacionaban con el pronóstico de la enfermedad⁸.

Un estudio reciente concluye que el aumento del porcentaje de neutrófilos (> 3%) y eosinófilos (> 1%) se asocia a un mayor riesgo de necesitar tratamiento con corticoides⁹. Estos últimos resultados coinciden con los obtenidos por Drent et al²⁰ al determinar que el número de neutrófilos permite diferenciar los pacientes con remisión de la enfermedad de aquellos con evolución grave. Estas conclusiones están en la línea de las obtenidas hace años por Lin et al²¹, que relacionaron el aumento de neutrófilos con un peor pronóstico.

Las discrepancias entre los resultados parecen estar relacionadas con las diferencias metodológicas de los trabajos y la heterogeneidad de la población estudiada²².

El pequeño tamaño de la muestra del presente estudio no nos permite establecer conclusiones definitivas sobre el valor pronóstico del LBA. Teniendo en cuenta estas consideraciones, se pueden, no obstante, realizar las siguientes observaciones: que la clasificación radiológica de la sarcoidosis, de forma aislada, parece tener actualmente una utilidad práctica limitada al no aportar información sobre la actividad de la enfermedad, y, por otro lado, que aunque el recuento celular del LBA ayuda al diagnóstico²³ y permite determinar la intensidad de la respuesta inflamatoria en los pulmones, en el grupo de pacientes estudiados no parece predecir el curso evolutivo de la sarcoidosis durante los primeros 12 meses tras el diagnóstico. En relación con las subpoblaciones linfocitarias (CD4 y CD8) será necesario aumentar el número de pacientes de cada grupo para poder definir mejor su valor como marcador pronóstico.

Los avances en el conocimiento de la patogenia de la sarcoidosis pulmonar pueden permitir, en un futuro, la investigación de nuevos componentes solubles en el LBA cuya determinación como marcadores pronósticos ayudaría al manejo clínico de esta enfermedad y al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 1997;336:1224-34.
- Siltzbach LE. Sarcoidosis: clinical features and management. *Med Clin North Am*. 1967;51:483-502.
- Remy-Jardin M, Giraud F, Remy J, Wattinne L, Wallaert B, Duhamel A. Pulmonary sarcoidosis: role of CT in the evaluation of disease activity and functional impairment and in prognosis assessment. *Radiology*. 1994;191:675-80.
- Keogh BA, Hunninghake GW, Line BR, Crystal RG. The alveolitis of pulmonary sarcoidosis: evaluation of natural history and alveolitis-dependent changes in lung function. *Am Rev Respir Dis*. 1983;128:256-65.
- Foley NM, Coral AP, Tung K, Hudspeth BN, James DG, McJohnson N. Bronchoalveolar lavage cell counts as predictor of short term outcome in pulmonary sarcoidosis. *Thorax*. 1989;44:472-38.
- Buchalter S, App W, Jackson L, Chandler D, Jackson R, Fulmer J. Bronchoalveolar lavage cell analysis in sarcoidosis: a comparison of lymphocyte counts and clinical course. *Ann N Y Acad Sci*. 1986;465:678-84.
- Costabel U, Bross KJ, Guzman J, Nilles A, Rühle KH, Matiz H. Predictive value bronchoalveolar T cell subsets for the course of pulmonary sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1986;465:418-26.
- Ziegenhagen MW, Benner UK, Zissel G, Zabel P, Schlaak M, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis: TNF-alpha release from alveolar macrophages and serum level of SIL-2R are prognostic markers. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:1586-92.
- Ziegenhagen MW, Rothe ME, Schlaak M, Müller-Quernheim J. Bronchoalveolar and serological parameters reflecting the severity of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2003;21:407-13.
- Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:580-600.
- Hunninghake GW, Gilbert S, Pueringer R, Dayton C, Floerchinger C, Helmers R, et al. Outcome of the treatment of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:893-8.
- Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest*. 1984;85:751-8.
- Sanchís J, Casán P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol*. 1989;25:132-42.
- Castella J, Ancochea J, Llorente L, Puzo C, Sanchís J, Sueiro A, et al. Normativa SEPAR: lavado broncoalveolar. *Arch Bronconeumol*. 1997;33:515-26.
- Martín Juan J, Valenzuela Mateos F, Soto Campos G, Segado Soriano A, Rodríguez Panadero F, Gómez Castillo J. Estudio de calidad y selección de muestras de lavado broncoalveolar (LBA) en neumopatías difusas. *Arch Bronconeumol*. 1996;32:332-40.
- American Thoracic Society. Bronchoalveolar lavage constituents in healthy individuals, idiopathic pulmonary fibrosis, and selected comparison groups. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141 Suppl 5:167-202.
- Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:736-55.
- Tahanovich AD, Katovich IL, Baradzina HL. Evaluation of bronchoalveolar lavage fluid phospholipids and cytokine release by alveolar macrophages as prognostic markers in sarcoidosis. *Respiration*. 2003;76:81.
- Laviolette M, La Forge J, Tennina S, Boulet L-P. Prognostic value of bronchoalveolar lavage lymphocyte count in recently diagnosed pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 1991;100:380-4.
- Drent M, Jacobs JA, De Vries J, Lamers RJ, Liem IH, Wouters EF. Does the cellular bronchoalveolar lavage fluid profile reflect the severity of sarcoidosis? *Eur Respir J*. 1999;13:1338-44.
- Lin YH, Haslam PL, Turner-Warwick M. Chronic pulmonary sarcoidosis: relationship between lung lavage cell counts, chest radiograph, and results of standard lung function tests. *Thorax*. 1985;40:501-7.
- Ward K, O'Connor C, Odlum C, Fitzgerald MX. Prognostic value of bronchoalveolar lavage in sarcoidosis: the clinical influence of disease presentation. *Thorax*. 1989;44:6-12.
- Welker L, Jörres RA, Costabel U, Magnussen H. Predictive value of BAL cell differentials in the diagnosis of interstitial lung diseases. *Eur Respir J*. 2004;24:1000-6.