

# SARCOIDOSIS: CONTINUA EL PROBLEMA DIAGNOSTICO. A PROPOSITO DE DOS CASOS

J.M. FERNANDEZ SANCHEZ-ALARCOS, J. HERNANDEZ HERNANDEZ, R. ALAMO ANTUNEZ\* y P. CABRERA NAVARRO

Sección de Neumología y \*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de la S.S. Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

A pesar de ser una enfermedad conocida por nosotros desde hace 100 años y a pesar de los continuos avances bioquímicos e inmunológicos de la pasada década, en la práctica médica diaria continuamos enfrentándonos a la sarcoidosis con perplejidad. Probablemente, la primera dificultad para su comprensión provenga de la falta actual de unas bases diagnósticas precisas. Para ilustrar este problema, exponemos 2 casos de granulomatosis pulmonar de tipo sarcoideo muy distintos entre sí y de características excepcionales.

Tras comentar sus aspectos relevantes, la metodología y problemática diagnóstica, concluimos que en este tipo de granulomatosis el diagnóstico de sarcoidosis debe de ser planteado únicamente con carácter provisional.

*Arch Bronconeumol 1988; 24:29-32*

## Introducción

El diagnóstico actual de la sarcoidosis se apoya fundamentalmente en: 1) clínica o radiología compatible, 2) evidencia histológica de granulomas epitelioides no caseificantes en, al menos uno, o preferiblemente dos sistemas<sup>1</sup>. El problema surge, a menudo, ante la indefinición de estos apartados. La «clínica compatible» puede ir desde una total ausencia de síntomas, como es frecuente en la sarcoidosis intratorácica, a una sintomatología multisistémica más o menos típica. La radiología, aunque se ha intentado ordenar en estadios, participa de una similar amplitud e inespecificidad en sus manifestaciones. Por último, el granuloma sarcoideo no es específico en absoluto y probablemente representa una respuesta común a muchos antígenos o irritantes diferentes, algunos de los cuales son conocidos y otros aún desconocidos.

Por estos motivos, a los dos criterios antes mencionados hay que añadir un tercero de similar importancia, el de exclusión de causas o condiciones capaces de producir cuadros clinicopatológicos similares.

## Sarcoidosis: a persisting diagnostic problem. Report of two cases

In spite of being a disease known for up to 100 years, and the continuous biochemical and immunological progress over the last decade, sarcoidosis is still a perplexing problem in daily clinical practice. Probably the main difficulty for the understanding of this disease results from the lack of accurate diagnostic tools for the time being. In order to illustrate this problem we report two cases of sarcoid-like pulmonary granulomatosis very different from each other and associated with unusual findings. Following a discussion on the most relevant aspects, methodology and diagnostic problems, we conclude that in this type of granulomatosis the diagnosis of sarcoidosis should only be established on a preliminary basis.

En el presente trabajo, exponemos dos casos inusuales de granulomatosis pulmonar de tipo sarcoideo donde, a nuestro modo de ver, se refleja esta problemática diagnóstica. Se discuten también sus características especiales clínicas, radiológicas y evolutivas.

## Observaciones clínicas

*Caso 1.* Varón de 37 años, no fumador, no bebedor, que en el año 1955 fue sometido a carniectomía frontal derecha y biopsia cerebral por sospecha de proceso expansivo, obteniéndose un resultado anatomopatológico negativo. En la misma fecha se objetivó una hidrocefalia por estenosis del acueducto de Silvio por la que en la actualidad es portador de una derivación ventrículo-atrinal. Por su patología cerebral, el paciente no tiene ninguna historia laboral ni exposición a talco, berilio, otros polvos inorgánicos u orgánicos. Tampoco presenta antecedentes de ingestión de drogas potencialmente tóxicas para el pulmón. En octubre del 85 en una revisión rutinaria de neurocirugía, se aprecia en una radiografía de tórax un patrón difuso micronodular de tipo miliar (fig. 1), motivo por el que se nos consulta. El paciente, como única sintomatología, refería desde aproximadamente seis meses, leves accesos de tos casi diarios con expectoración blanquecina muy escasa. No había notado disnea de esfuerzo, fiebre ni dolor torácico. Disponíamos de unas placas de tórax de siete meses antes rigurosamente normales. En la exploración física no se apreció ningún dato de significación patológica. En la analítica presentaba una hipergammaglobulinemia policlonal de 2,06 g % con las inmunoglobulinas en suero claramente elevadas: IgG 2.900 mg % (n = 800-1.800); IgM 466 mg % (n = 60-250). La

Recibido el 17-2-1987 y aceptado el 14-10-1987.

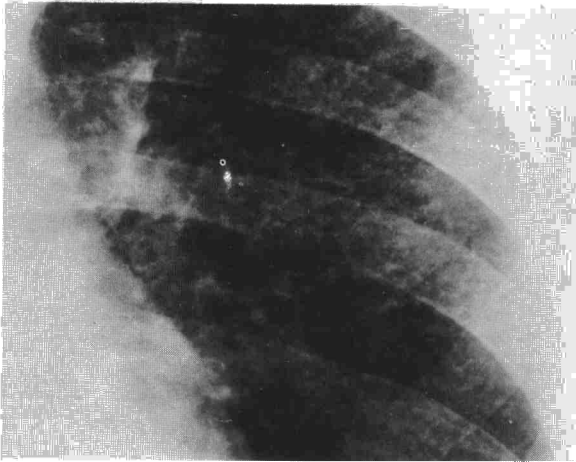
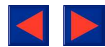


Fig. 1. Radiografía de tórax, con patrón difuso micronodular tipo miliar.

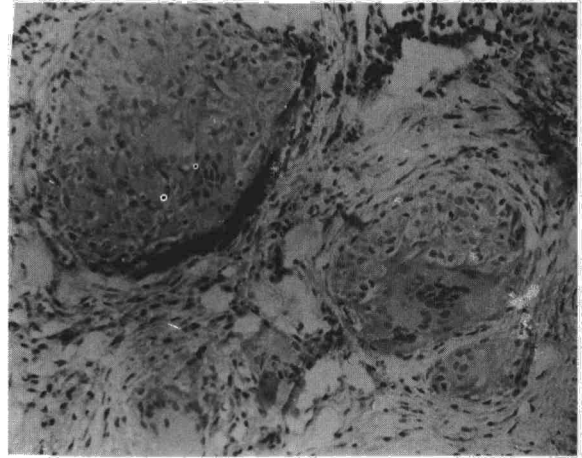


Fig. 2. Parénquima pulmonar con numerosos granulomas epitelioides no caseificantes.



Fig. 3. Radiografía de tórax, con patrón difuso intersticial.

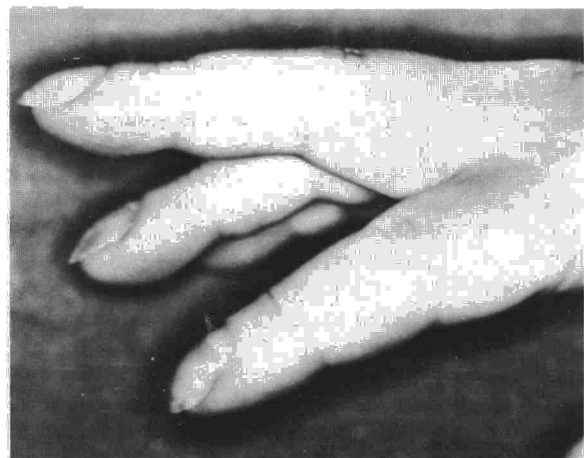


Figura 4

IgA era normal. El mantoux repetido en dos ocasiones fue negativo. El hemograma y el resto de determinaciones en sangre y orina estaban dentro de la normalidad, incluyendo el calcio en sangre y orina y parámetros inmunológicos (ANA, inmunocomplejos circulantes, crioglobulinas, complemento y pruebas reumáticas). La exploración funcional respiratoria era la siguiente: FVC 4.274 cc (92 %), FEV<sub>1</sub> 3.945 cc (10 %), porcentaje FEV<sub>1</sub>/FVC 92 %, TLC 6.062 cc (97 %), RV 1.788 cc (102 %), RV/TLC 29 %, DLCO 100 %. Gasometría arterial basal: pH 7,43, PO<sub>2</sub> 105 mmHg, PCO<sub>2</sub> 36 mmHg. Se realizó una broncoscopia con biopsia transbronquial que dio el siguiente resultado anatómopatológico: parénquima pulmonar con numerosos granulomas epitelioides no caseificantes (fig. 2). No había partículas birrefringentes. En las muestras de aspirado bronquial y biopsia pulmonar que se cursaron a bacteriología no se identificaron bacilos ácido-alcohol resistentes ni hongos, siendo el Lowenstein y el resto de los cultivos negativos. Sin instaurar ningún tipo de tratamiento, se procedió a la revisión periódica del paciente, comprobando cinco meses más tarde una total resolución del patrón miliar en la radiografía de tórax, así como una normalización de la cifra de inmunoglobulinas.

**Caso 2.** Mujer de 66 años, enviada a nuestra consulta para estudio de patrón difuso intersticial en la radiografía de tórax (fig. 3). Fumadora de unos 20 paquetes al año hasta hace seis años.

No bebedora. Sin historia laboral reseñable. Posee en su domicilio un pájaro con el que tiene escaso contacto. Sin criterios clínicos de bronquitis crónica, nota desde hace unos 15 años disnea de esfuerzo, claramente progresiva en los últimos cinco años. En estos últimos años refiere también, en frecuencia creciente, episodios de tos, expectoración purulenta y disnea sibilante. En el transcurso de los últimos meses la paciente notó el incremento de tamaño progresivo del extremo distal de los dedos de las manos. A la exploración física destacaban, además de las acropaquias en manos (fig. 4) la existencia de estertores crepitantes en la mitad inferior de ambos campos pulmonares y la ausencia de visceromegalias y adenopatías palpables. Al igual que en el anterior caso, presentaba en la analítica una hipergammaglobulinemia policlonal de 2 g % y una cifra elevada de inmunoglobulinas IgG e IgM en suero: 2.040 y 445 mg %, respectivamente. El enzima convertidor de la angiotensina estaba ligeramente elevado 63 U/l (n = 20-60). El mantoux fue repetidamente negativo. La calcemia y la calciuria fueron normales y unas precipitinas con antígenos aviarios negativas. Entre el resto de determinaciones en sangre y orina, sólo había destacable una velocidad de sedimentación de 70-101. La exploración funcional respiratoria era: FVC 1.710 cc (74 %), FEV<sub>1</sub> 1.200 cc (66 %), FEV<sub>1</sub>/FVC 71 %, TLC 1.710 cc (71 %), DLCO 56 %. Gasometría arterial basal: pH 7,40, PO<sub>2</sub> 74 mmHg, PCO<sub>2</sub> 40 mmHg. Se realizó una broncoscopia con biopsia bronquial y transbronquial y en ambas



se objetivaron granulomas epitelioides no caseificantes con células de Langhans, similares a los que se muestran en la figura 2 del anterior caso. La bacteriología de las biopsias fue negativa, incluyendo identificación de bacilos ácido-alcohol resistentes y Lowenstein. No se apreciaron granulomas en biopsia del músculo gastrocnemio ni alteraciones oculares tras un examen exhaustivo del oftalmólogo. Se instauró tratamiento con 40 mg al día de prednisona, sin que a los cuatro meses de seguimiento se haya detectado mejoría clínica, funcional o radiológica.

## Discusión

Los dos pacientes presentados en este trabajo tienen características excepcionales en una sarcoidosis.

En el caso primero, un paciente joven, prácticamente asintomático desde el punto de vista respiratorio, se presenta con el hallazgo casual en una radiografía de control de un patrón difuso de tipo miliar, que en radiografías disponibles siete meses anteriores no tenía. Con una exploración funcional pulmonar normal, presentaba como única normalidad analítica una hipergammaglobulinemia policlonal con aumento en suero de IgG e IgM.

En este caso nos gustaría llamar la atención sobre los siguientes aspectos:

1) Modo de presentación radiológica absolutamente singular. La sarcoidosis intratorácica es poco frecuente que se presente con un estadio III. Ello sólo ocurre en el 12-13 % en las series más amplias<sup>2</sup>. Pero además, un patrón de nódulos miliares es verdaderamente raro, sólo en el 1,3 % según Fraser y Paré<sup>3</sup>. Por otra parte, disponer de radiografías previas, obtenidas siete meses antes, rigurosamente normales, nos brindó la oportunidad de observar el comienzo de una granulomatosis pulmonar de tipo sarcoide directamente en fase III, ya que sería muy raro que en ese espacio de tiempo, el paciente hubiera pasado por las fases I y II. Esto iría en contra de una evolución radiológica secuencial y dinámica desde el estadio I al III, defendida por diversos trabajos, alguno de ellos reciente<sup>4</sup>.

2) Evolución muy favorable con resolución espontánea en meses. En algunos trabajos se ha citado el patrón miliar como signo de buen pronóstico en la sarcoidosis<sup>4,5</sup>. En este caso, puede ser una buena prueba de ello, teniendo en cuenta que sólo un 20-38 % de los estadios III radiológicos presentan resolución completa<sup>2</sup>.

3) Asociación con una hidrocefalia y colocación de una válvula ventrículo-auricular. En la revisión que hemos realizado, no hemos encontrado otros casos de tal asociación. Por ello, es probable que estemos ante dos hechos independientes.

El segundo caso llama la atención de entrada, por ser muy diferente del anterior. Se trata de una paciente de edad evanzada, 66 años, con una clínica de disnea progresiva de cinco años de evolución, un infiltrado difuso intersticial en la radiografía de tórax, evidente afectación funcional pul-

monar y de nuevo hipergammaglobulinemia y aumento en suero de la IgG e IgM. El enzima convertidor de la angiotensina se encontraba muy ligeramente elevado. En la exploración física destacaba la presencia de acropaquias en manos. A pesar de tratamiento esteroideo, no se detectó en cuatro meses ninguna mejoría en sus parámetros clínicos, funcionales y radiológicos.

Aunque la edad de presentación muy tardía es digna de mención, sólo un 10 % de las sarcoidosis comienzan después de los 50 años<sup>2</sup>, lo más excepcional de la observación clínica estriba en la presencia de acropaquias. Resulta un hallazgo tan raro en una sarcoidosis que según algunos autores, debe de hacer pensar en otro diagnóstico<sup>6</sup>. De hecho, James y Williams<sup>2</sup>, en su amplísima revisión, no citan ningún caso.

Sin embargo, las enseñanzas de este segundo caso, pensamos que no son sólo clínicas, al demostrar que la presencia de acropaquias no contraindica la posibilidad de una sarcoidosis, sino también de metodología diagnóstica. En principio, el cuadro clínico y la edad de esta paciente sugerían una fibrosis intersticial idiopática u otra enfermedad intersticial no granulomatosa. En estos casos puede tenerse la tentación de no considerar útil una biopsia transbronquial y optar, bien por un tratamiento empírico con esteroides, bien por un método diagnóstico más seguro, aunque también con mucha mayor morbimortalidad, como es la biopsia pulmonar por minitoracotomía. Esta observación clínica, así como la anterior, son nuevos ejemplos de la gran rentabilidad y seguridad de la biopsia transbronquial en este tipo de granulomatosis y permiten reafirmar esta técnica diagnóstica como de utilización obligada en el estudio de la enfermedad intersticial crónica pulmonar.

El último apartado de esta discusión debe reservarse para comentar si realmente se puede establecer el diagnóstico de sarcoidosis en los casos aquí presentados. En la introducción de este trabajo revisábamos las bases diagnósticas de la enfermedad. Histológicamente no hay duda de la evidencia de granulomas epitelioides no caseificantes y se han descartado razonablemente otras causas etiológicas capaces de producir una granulomatosis similar. En cuanto a las características clínico-radiológicas, aunque inusuales, pueden englobarse dentro del amplio espectro de manifestaciones de una enfermedad como la sarcoidosis, donde prácticamente, no se ha descrito nada excluyente.

Desgraciadamente en nuestro medio, no contamos con el test de Kveim. Tampoco poseemos en los casos que se discuten, evidencia del carácter sistémico de la enfermedad, al no poder demostrar, como es frecuente en la sarcoidosis intratorácica mediante métodos clínicos aceptables, afectación de órganos extratorácicos.

Estos aspectos configuran un problema diagnóstico real<sup>7,8</sup> y muestran la persistente necesidad de



mejorar nuestra aproximación a este tipo de granulomatosis, donde el diagnóstico de sarcoidosis debe de ser considerado únicamente como provisional. Nosotros, conscientes de esta provisionalidad y con cierta aversión a designar con la misma entidad a cuadros tan distintos entre sí, clínica y evolutivamente, preferiríamos utilizar términos más genéricos y descriptivos como el de granulomatosis pulmonar de tipo sarcoideo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Mitchell DN, Scadding JG. Sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:774-802.

2. James DG, Williams WJ. Sarcoidosis and other granulomatous disorders. Major problems. En *Internal Medicine*, vol 24, 1.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders 1985.

3. Fraser RG, Paré JA. *Diagnosis of diseases of the chest*. 2.<sup>a</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders 1979.

4. DeRemee RA. The roentgenographic staging of sarcoidosis. *Chest* 1983; 83:128-133.

5. Clinicopathologic conference. Interstitial lung disease and hilar adenopathy in a 28 year-old man with aplastic anemia. *Am J Med* 1985; 78:659-668.

6. DeRemee RA. Sarcoidosis current perspectives on diagnosis and treatment. *Postgrad Med* 1984; 76:167-172.

7. Sharma OP. Diagnosis of sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1983; 143:1.418-1.419.

8. Mitchell DN, Scadding JG, Heard BE, Hinson KFW. Sarcoidosis: histopathological definition and clinical diagnosis. *J Clin Path* 1977; 30:395-408.