

SARCOIDOSIS

Salazar Soto, Mónica

RESUMEN

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa pobremente entendida a pesar de los avances en inmunopatología. Se caracteriza por un aumento en la respuesta celular inmune en los sitios involucrados. Puede afectar casi cualquier órgano siendo los pulmones, los nódulos linfáticos intratorácicos, los ojos y la piel, los tejidos más comúnmente comprometidos. Tiene diversas presentaciones clínicas y una historia natural variable.

La enfermedad requiere tratamiento, solo si se producen síntomas significativos o hay evidencia de daño progresivo de los órganos involucrados. La resolución espontánea es común. Los corticoesteroides siguen la base del tratamiento aunque su utilidad se restringe a mejorar los síntomas y los trastornos fisiológicos producidos por la enfermedad, sin lograr su curación.

Debido a la reciente presentación en nuestro Servicio de Dermatología de varios pacientes a quienes se les diagnosticó Sarcoidosis con compromiso de varios órganos debido a sus lesiones cutáneas, he querido realizar una revisión del tema.

Palabras Clave: Sarcoidosis, Fisiopatología, Manifestaciones cutáneas, Tratamiento.

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa de etiología desconocida, que puede afectar todos los órganos del cuerpo, principalmente los pulmones¹. Su curso es generalmente agudo o subagudo y autolimitado, pero puede ser crónico con remisiones y recaídas².

HISTORIA

La primera descripción de la enfermedad, fue hecha probablemente por Besnier, quien en 1889 reportó la asociación entre lesiones rojo púrpúreas en cara y nariz, con edema de los dedos. Sin embargo fue Boeck en 1899, quien desarrolló por primera vez el concepto de una enfermedad que comprometía tanto piel como órganos internos³.

Mónica Salazar Soto MD, Residente II Dermatología
Hospital San Vicente de Paul
Medellín, Antioquia
Colombia

ETIOLOGIA

La causa última permanece desconocida. Han sido propuestos varios factores:

- Agentes infecciosos: *Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias atípicas, *Mycoplasma ovale*, *Nocardia asteroides*^{1,3} han sido implicados, pero no ha sido probado que un agente específico, sea responsable⁴.

- Factores familiares y genéticos parecen estar implicados, ya que la sarcoidosis familiar es bien reconocida. Sin embargo, no se ha encontrado una forma de herencia específica³.

- Estudios de HLA no han clarificado tampoco el problema. Los antígenos predominantes, son diferentes en las diferentes razas³.

En conclusión, toda la evidencia actualmente disponible, sólo permite afirmar que la enfermedad resulta de una respuesta inmune celular exagerada (heredada, adquirida o ambas), a una clase limitada de antígenos o autoantígenos².

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Es una enfermedad de distribución mundial, que afecta todas las razas y ambos sexos, siendo levemente más común en mujeres². Su prevalencia es de 10-40 por 100.000 habitantes en E.U. y Europa, y usualmente se presenta entre los 20 y 40 años de edad².

PATOGENESIS

La sarcoidosis activa resulta de una exagerada respuesta celular inmune a antígenos o autoantígenos desconocidos aún; en ella los linfocitos T ayudadores (LTa) son activados de forma preferencial y ellos dirigen los procesos que llevarán en definitiva al daño tisular². La primera manifestación patológica es la acumulación de éstas células en diferentes órganos.

Independientemente del factor que desencadena el proceso inflamatorio, se posee una comprensión general clara del mantenimiento del mismo y del desarrollo del granuloma:

1. Hay acúmulo y proliferación de LTa en los órganos afectados, mantenida por la liberación espontánea de IL2 (Interleucina 2) y factor de crecimiento de LT, producidos por ellos mismos. La relación ayudadores/supresores, en estos tejidos, puede llegar a ser tan alta como 10/1, siendo 2/1 lo normal. En contraste, estas células permanecen quies-

centes en sangre periférica, conservando una proporción normal o levemente disminuida².

2. Producción de otros mediadores inmunes por los LTa: linfocinas, que reclutan células mononucleares circulantes, e interferón gamma, cuya principal acción es activar dichos fagocitos. Esto provee los "bloques de construcción" para la formación de los granulomas².
3. Hiperproducción de inmunoglobulinas: Entre ellas anticuerpos contra varios agentes infecciosos e IgM (Inmunoglobulina M) dirigida contra LT. Estos inducen una activación policlonal no específica de linfocitos B, que es responsable de la aparición de tales inmunoglobulinas².
4. Formación de complejos inmunes circulantes, en más del 50% de los pacientes afectados³.

Los LT acumulados, los fagocitos mononucleares y los granulomas, representan la enfermedad activa.

No existe evidencia de que estas células liberen mediadores que injurien directamente los órganos alterados en sus células parenquimatosas, ni a su matriz extracelular².

La disfunción se produce porque el acúmulo celular distorsiona la arquitectura del tejido afectado. Si hay un número suficiente de estructuras vitales comprometidas para el funcionamiento del órgano, la enfermedad se hace clínicamente evidente².

Si la enfermedad se suprime, ya sea espontáneamente o por tratamiento, la inflamación mononuclear merma, al igual que el número de granulomas. Estos se resuelven por dispersión de las células que los formaban, o por la proliferación centripeta de fibroblastos desde la periferia del granuloma, lo que lleva a formar cicatrices². Cuando la intensidad de la inflamación es suficientemente alta y por un período suficientemente prolongado, el daño tisular será grave y extenso, desarrollándose fibrosis y pérdida permanente de la función orgánica. Sin embargo, este proceso fibrótico por razones desconocidas, ocurre sólo en una pequeña proporción de pacientes².

Paralelo al trastorno inflamatorio descrito, se produce una depresión de la inmunidad celular en sangre periférica y piel en la mayoría de los pacientes, manifiesta por anergia cutánea a varios antígenos (como la tuberculina). Esto se explica en parte, por el movimiento de los LTa hacia los sitios de actividad de la enfermedad, que dejan en la circulación un exceso de células supresoras anérgicas².

HISTOPATOLOGIA

Los cambios histológicos son similares en todos los órganos afectados¹. El típico granuloma sarcoideo es una estructura compacta, compuesta por un agregado de fagocitos mononucleares, rodeados por un borde delgado, mal desarrollado, de LTa (de ahí el nombre de "granuloma desnudo"); usualmente, aunque no siempre, se encuentran células gigantes multinucleadas tipo Langhans o de cuerpo extraño, y en menor proporción, linfocitos B². El granuloma es traspasado por fibras finas de colágeno, remanentes de la matriz subyacente de

tejido conectivo, y posee escasa o ninguna necrosis en su interior^{2,5}.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Puede haber compromiso localizado en uno o algunos órganos, o generalizado². La enfermedad puede ser:

- Asintomática, que constituye el 10-20% de los casos en E.U. Es descubierta por rayos X de rutina².

- Aguda o subaguda, 20-40% de los casos, caracterizada por síntomas constitucionales (fiebre, fatiga, pérdida de peso) y respiratorios leves, en algunos casos. Además, se incluyen dos síndromes en este grupo de pacientes; Síndrome de Lofgren, que incluye eritema nudoso, adenopatías hiliares bilaterales vistas con radiografías de tórax y síntomas articulares; y el síndrome de Heerfordt-Waldenstrom, que describe individuos con fiebre, hipertrofia parotídea, uveítis anterior y parálisis del nervio facial².

- Insidiosa, 40-70% de los casos; se presenta con sintomatología respiratoria progresiva, unida a manifestaciones de otros órganos en ausencia de síntomas constitucionales. Son estos pacientes quienes evolucionan a las formas crónicas de la enfermedad².

Los órganos más comúnmente comprometidos son:

- Pulmón: El 90% de los pacientes tienen anomalías radiológicas del tórax en algún momento de la enfermedad². La sarcoidosis pulmonar es una enfermedad primariamente intersticial. Los pacientes presentan tos seca y disnea de esfuerzo, acompañada en pocas ocasiones de expectoración y hemoptisis. También puede producirse: compromiso de las vías aéreas mayores; arteritis granulomatosa de grandes vasos; atelectasias distales y derrame pleural (1-5% de los casos)².

- Nódulos linfáticos: Se producen adenomegalias que raramente causan síntomas. Los ganglios linfáticos intratorácicos son afectados en 75-90% de los casos pero también los cervicales, epitrocleares, axilares, inguinales, retroperitoneales y mesentéricos, pueden comprometerse².

- Ojos: Se alteran en el 25-50% de los casos. El tracto uveal (uveítis anterior y posterior), el iris, el cuerpo ciliar y la coroides son los lugares más afectados².

- Piel: Entre el 20% y el 35% de los pacientes con sarcoidosis sistémica, tienen lesiones cutáneas^{3,6} pero éstas pueden existir en ausencia de compromiso sistémico³. La severidad del daño cutáneo no guarda relación con la severidad del sistémico³.

Existe una gran diversidad de lesiones, todas ellas constituidas por infiltrados granulomatosos, excepto el eritema nudoso, que permanece como una entidad inespecífica acompañante de la sarcoidosis temprana. En general son lesiones infiltradas, cuyo color varía entre amarillo-ocre y violáceo. La epidermis es raramente afectada, excepto por la presencia de descamación fina y cierto grado de dilatación vascular. La mayoría de las variantes no presentan formación de cicatriz ni siguen un patrón de distribución específico³.

CLASIFICACION

TIPO DE LESION	ESTADO DE LA ENFERMEDAD
Eritema nudoso	Agudo
Eritematoso y eritemato-papular	Agudo y subagudo
Cicatrizal	Agudo y subagudo
Papular (Liquenoide)	Agudo y subagudo
Eritrodermico	Subagudo y crónico
Nodular Anular Angiolupoides Subcutáneo	Subagudo y crónico
Placa Lupus pernio	Crónico
Misceláneo Ulcerativo, psoriasiforme, palmo-plantar, mucosal, ungueal, etc. ³	Usualmente crónico

ERITEMA NUDOSO: La sarcoidosis es una de las múltiples causas de esta afección. Tiene predilección por mujeres jóvenes; generalmente se acompaña de adenopatías hiliares bilaterales y tiende a curar espontáneamente en dos años³.

SARCOIDOSIS DE LAS CICATRICES: Puede ser la única manifestación de la enfermedad³. Provoca cambios inflamatorios e infiltrativos con coloración violácea que después cambia a café, en antiguas cicatrices, principalmente de las rodillas. Puede parecerse al queloide, pero no produce prurito^{3,6}.

PAPULAR: Pápulas hemiesféricas, de 1-5mm, consistencia firme y color amarillo-café que se tornan rojizas o violáceas; generalmente aparecen en brotes sobre la cara (principalmente en negros) y las superficies extensoras de las extremidades³. En general, tienen mejor pronóstico que las demás lesiones, pudiendo ser la única manifestación de la enfermedad.

NODULAR: Lesiones mayores de 5 mm, amarillo-rojizas al principio, pero violáceas o purpúricas más tarde; en poca cantidad, de consistencia firme o suave y con vasos sanguíneos dilatados en su superficie. Se localizan en las raíces de las extremidades, el tronco o la cara³.

Esta forma debe diferenciarse de lesiones como: Linfocitoma cutis, lepra tuberculoide, lupus vulgar, leishmaniasis lupoides y reacción sarcoidea local³.

SARCOIDOSIS EN PLACAS: Afecta extremidades, hombros y caderas^{3,6}. Son lesiones de tamaño irregular, con nódulos superficiales sobreimpuestos; se extienden más allá de lo que puede percibirse visualmente.

El lupus pernio, variedad de esta forma, es relativamente común. Afecta a pacientes de edad avanzada, principalmente mujeres con otras formas de sarcoidosis crónica^{3,6}. Las lesiones son nódulos y placas infiltrados, violáceos o azul-rojizos, localizados en nariz, mejillas, orejas, dedos y manos, de consistencia suave, cauchosa o indurada, que no presentan ulceración. Pueden persistir, causando desfiguración facial o comprometiendo la mucosa y el septo nasal³.

SARCOIDOSIS DE LAS UÑAS: Es poco común. Se presenta en las fases crónicas de la enfermedad. Puede existir cualquier tipo de anomalía, incluso pérdida ungueal. Generalmente se acompaña de quistes óseos en el dedo comprometido^{3,6}.

ALOPECIA: Tanto del cuero cabelludo, como de la barba, con cambios histológicos típicos y prueba de Kveim positiva. Puede ser la forma de presentación de la enfermedad³.

OTROS ORGANOS AFECTADOS:

- Tracto respiratorio superior: Cualquier estructura puede comprometerse, especialmente la mucosa nasal (20% de los casos)².

- Sistema reticuloendotelial: La médula ósea (15-40%), bazo (50-60%) e hígado (60-90%) presentan compromiso histológico, aunque las manifestaciones clínicas son mucho menos comunes².

- Sistema nervioso: Todos sus componentes pueden afectarse². Se observan hallazgos neurológicos en el 5% de los pacientes, siendo el más común la parálisis facial unilateral, por compromiso del séptimo par^{1,2}.

- Sistema musculoesquelético: Se observan lesiones óseas en el 5% de los pacientes, principalmente en manos y pies, que incluyen: quistes, lesiones en "sacabocado" y en "enrejado". Artritis y artralgias de grandes articulaciones en 25% a 50% de los casos. Formación de granulomas en músculos hasta en el 80% de los pacientes, pero éstos raramente causan síntomas².

- Riñón: Un compromiso renal clínicamente significativo es raro. Más comúnmente, pero aún solo en 1%-2% de los casos, se produce trastorno en el metabolismo del calcio, con hipercalcemia, con o sin hipercalciuria. Esto ocurre como consecuencia de una alta producción de 1.25 dihidroxivitamina D, por parte de los fagocitos mononucleares de los granulomas, lo que ocasiona un aumento en la absorción del calcio intestinal².

- Corazón: Se producen anomalías electrocardiográficas en el 14% de los casos³; sin embargo, el compromiso cardíaco clínicamente significativo es raro².

- Sistema endocrino y reproductor: El eje hipotálamo-hipófisis es la parte más frecuentemente comprometida, manifestándose generalmente como diabetes insípida².

- Glándulas exocrinas: Aunque el compromiso parotídeo es clásico en sarcoidosis, la hipertrofia clínicamente visible sólo ocurre en el 10% de los casos².

DIAGNOSTICO

No existe ningún examen paraclínico diagnóstico², por lo tanto la confirmación de un caso sospechoso debe basarse en cuatro parámetros fundamentales:

1. Historia clínica y examen físico sugestivos.
2. Hallazgos histopatológicos típicos en los órganos afectados (ya comenzados).

La realización de una biopsia es mandatoria para hacer el diagnóstico definitivo de sarcoidosis. Debido a que los pul-

mones son el órgano más comúnmente afectado, es allí donde generalmente se realiza, utilizando broncoscopia fibro-óptica². Menos comunes, pero aceptables como sitios de biopsia son: Los nódulos hiliares, por mediastinoscopia²; la piel, teniendo cuidado de diferenciar "las reacciones sarcoideas"; las conjuntivas, que pueden ser positivas aun en ausencia de lesión visible, y los labios³. Raramente se toman biopsias de otros órganos comprometidos, con fines diagnósticos, ya sea por su difícil acceso, o porque son sitio de formación de granulomas no caseificantes de otras etiologías².

3. Radiografías de tórax, que debido al compromiso pulmonar tan común, deben ser realizadas en todo paciente.

Con base en ellas, la sarcoidosis pulmonar ha sido clásicamente dividida en cuatro estadios:

Estadio 0: Radiografías normales (5-10% de los pacientes).

Estadio I: Linfadenopatías hiliares bilaterales (35% - 45%).

Estadio II: Lo anterior, más compromiso parenquimatoso con infiltrados densos o ligeros.

Estadio III: Aparición de fibrosis o insuficiencia pulmonar (5% - 15%)².

Sin embargo, estos estadios no representan formas clínicas específicas y realmente se les concede solamente valor epidemiológico².

4. Pruebas de función pulmonar, que muestran un patrón restrictivo, típico de las enfermedades intersticiales, pero de ninguna manera de sarcoidosis². La espirometría no sólo es importante para el diagnóstico, sino para el seguimiento del paciente, y para monitorear la respuesta clínica al tratamiento¹.

De ser posible, deben también incluirse en el estudio, las siguientes pruebas diagnósticas:

- Escanografía con galio 67, que permite detectar sitios extratorácicos comprometidos, no manifiestos clínicamente. Estos muestran un patrón de captación difusa².

Esta prueba no es diagnóstica, pero clasifica la enfermedad entre las de origen granulomatoso².

- Lavado broncoalveolar: Esta técnica ha demostrado su utilidad para medir la intensidad de la respuesta inflamatoria y la naturaleza de la respuesta inmune dentro de las estructuras alveolares, en pacientes con sarcoidosis pulmonar¹.

Típicamente se encuentra:

- Una elevada proporción de LTa-inductores activados, con marcadores OKT4+, y OKT4-OKDR+, y una relación ayudadores/inductores muy positiva: este hallazgo sirve para diferenciar en forma confiable la sarcoidosis de otras patologías pulmonares intersticiales donde sucede todo lo contrario⁷. Esta linfocitosis está relacionada en forma directa con un incremento en las inmunoglobulinas, especialmente IgA, IgG y de cadena Kappa, y en la transferrina, y una disminución importante en la capacidad de difusión del CO₂⁸.

- Aumento importante (30.4% comparado con 6.14% en lavados bronco-alveolares de pacientes normales) de un subgrupo de macrófagos broncoalveolares con características muy espe-

ciales: ellos no solamente aumentan en proporción a la cantidad de linfocitos presentes, sino que exhiben diferencias en relación al sarcoide, en la expresión de receptores de superficie, comportamiento e inducción de respuestas en los linfocitos T⁹.

- Mayor concentración de fibronectina, hialuronán y mastocitos que en pacientes normales. Estos componentes aumentan cuando la enfermedad es activa y progresiva, disminuyendo en fases crónicas¹⁰.

- Neutrófilos en poca cantidad, en pacientes con fibrosis significativa, y eosinófilos escasos².

(Para una revisión más extensa de las características del lavado bronco-alveolar, se recomiendan las referencias 11-14).

Otros exámenes de laboratorio que se realizan comúnmente al paciente sospechoso son:

- La prueba de Kveim-Siltzbach, que se realiza inyectando intradérmicamente al paciente sospechoso, tejido sarcoide tomado del bazo de un individuo afectado, para evocar la aparición de granulomas sarcoideos en el sitio de la inyección. Estos se demuestran mediante biopsia excisional, realizada seis semanas después³.

La positividad de la prueba depende de la extensión y duración de la enfermedad, siendo mayor en fases activas y tempranas (70% - 90% en Síndrome de Lofgren) y menor en las fases crónicas¹. La consecución de la suspensión antigénica y su interpretación histológica son difíciles³. Actualmente la biopsia transbronquial para obtener tejido pulmonar, reemplaza esta prueba como elemento diagnóstico⁷.

- Medición de los niveles sanguíneos de la enzima convertidora de la angiotensina, que se presentan elevados en 2/3 de los pacientes². Esta enzima se sintetiza en las células epitelioides de los granulomas^{6,15}, por lo cual refleja la cantidad de granulomas presentes en el cuerpo⁶. Su nivel disminuye cuando hay mejoría clínica¹⁵. Su valor diagnóstico es limitado, ya que tiene falsos negativos en el 40% de los casos, y falsos positivos en el 10%⁶; sin embargo se sigue considerando útil para monitorear la enfermedad^{3,6}.

- Pruebas de intradermorreacción a diferentes antígenos para probar anergia cutánea. Entre ellas, la de tuberculina, cuya negatividad o débil positividad (en 2/3 partes de los pacientes), puede apoyar el diagnóstico³.

- Medición de los niveles de calcio en orina de 24 horas, cuya positividad apoya el diagnóstico, pero no son específicas².

Finalmente, es importante también evaluar mediante exámenes de laboratorio pertinentes, todos los demás órganos que pueden estar comprometidos.

TRATAMIENTO

El desconocimiento del factor desencadenante de la enfermedad hace que el tratamiento utilizado contra ella sea paliativo, inespecífico y dirigido a detener el daño irreversible de los órganos afectados¹⁶.

La posibilidad de una remisión espontánea (50% de los casos)², favorece el tratamiento conservador, siempre y cuando el curso de la enfermedad no sea progresivo y no estén comprometidas estructuras vitales³.

- **Corticoesteroides:** Constituyen la base del tratamiento tanto para la sarcoidosis pulmonar como para otras formas de la enfermedad¹⁶. Ya que estudios recientes han demostrado que no evitan la fibrosis ni la disfunción permanente del pulmón, su uso se restringe al tratamiento paliativo de los síntomas y trastornos fisiológicos causados por la enfermedad. Ellos son capaces de reducir la inflamación ocular, corregir la hipercalcemia, mejorar la función pulmonar (mientras son usados), y aliviar los síntomas producidos por el compromiso hepático, esplénico, articular, miocárdico, neurológico y cutáneo¹⁶. Su mecanismo de acción parece ser el aumento en el número de linfocitos T supresores adheridos a los macrófagos alveolares¹⁷. Además suprimen los procesos inmunes dependientes de linfocitos T ayudadores/inductores activados².

Indicaciones:

1. Enfermedad incapacitante con compromiso pulmonar progresivo.
2. Síntomas constitucionales que no remiten.
3. Demostración de compromiso de órganos vitales¹⁶.

Dosis: Se recomiendan dosis bajas, ya que los pacientes que los requieren presentan una enfermedad crónica, que los obligará a usarlos por tiempo prolongado. Debe empezarse con 30-40 mgr al día, disminuyendo la dosis a medida que haya mejoría¹⁶. La duración del tratamiento es usualmente de 12 a 18 meses.

- **Inmunosupresores:** Para aquellos pacientes que no toleren los corticoesteroides o en quienes sean inefectivos o estén contraindicados. Parece que su mecanismo de acción en este caso es más anti-inflamatorio que inmunosupresor o citotóxico¹⁶.

Han sido usados entre otros: Metotrexate¹⁸, clorambucilo¹⁹, ciclosporina²⁰, azatioprina^{3,16}.

- **Antimaláricos:** Las 4-aminoquinolinas se usan en sarcoidosis desde 1953; su mecanismo de acción permanece desconocido, pero se supone una acción anti-inflamatoria²¹.

Indicaciones:

1. Lesiones cutáneas crónicas y desfigurantes.
2. Lesiones extracutáneas progresivas, cuando esté contraindicado el uso de corticoesteroides.
3. Como coadyuvante de los corticoesteroides²¹.

En general, cuando la principal indicación para tratar un paciente con sarcoidosis sea el compromiso cutáneo, debe considerarse esta opción, por su eficacia y baja incidencia de efectos colaterales con su uso prolongado a las dosis diarias recomendadas²¹.

Dosis: Se sugiere iniciar el tratamiento con 250 mg de fosfato de Cloroquina dos veces al día por 14 días, seguidos de la mitad de esta dosis como tratamiento supresivo a largo plazo²¹.

Efectos colaterales: No son frecuentes. La mayoría de ellos son transitorios y reversibles al interrumpir el tratamiento²¹. El más importante es la afección ocular: Visión borrosa, diplopia, depósitos corneales, retinopatía, determinados por la dosis diaria del fármaco y no por la dosis total acumulada²¹.

La Hidroxicloroquina parece ser más segura que la cloroquina; sin embargo, la eficacia de la primera en el tratamiento de la sarcoidosis cutánea es escasa e inconsistente²¹.

Sarcoidosis cutánea: Aunque las lesiones son generalmente indoloras, pueden ser cosméticamente desfigurantes¹⁶.

El uso de tratamiento sistémico dependerá del tipo de lesión cutánea y de la severidad del compromiso concomitante de órganos internos³.

Lesiones papulares aisladas, probablemente desaparecerán sin tratamiento³.

En lesiones pequeñas y escasas, pueden usarse corticoesteroides intralesionales¹⁶. Los tópicos de alta potencia pueden ser efectivos³.

Para las lesiones crónicas extensas, en lupus pernio o cuando hay al mismo tiempo compromiso de otros órganos importantes, se recomienda el uso de corticoesteroides orales en altas dosis (prednisona 40 mg/día), con lo que se producirá una mejoría importante, aunque las recaídas son frecuentes. Estos pueden usarse junto con metotrexate o cloroquina, o estas últimas pueden ser utilizadas como tratamiento único¹⁶.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Cualquier patología capaz de formar granulomas "pseudo-sarcoideos" (cuyas características histológicas son menos claras que las del verdadero granuloma sarcoideo)³, y/o de afectar cualquier órgano del cuerpo como lo hace la sarcoidosis².

Infecciosas: Tuberculosis, lepra, sífilis, brucelosis, infecciones fúngicas, y algunas bacterianas y virales³.

Materiales extraños: Silicatos, berilio, circonio, reacciones de cuerpo extraño, que producen granulomas sólo en aquellos órganos donde se deposita el material en cuestión³.

Neoplasias: Principalmente linfomas^{2,3}.

Otras: Síndrome de Melkersen-Rosenthal, "pulmón de granjero", rosácea, enfermedad de Whipple, enfermedad de Crohn³.

PRONOSTICO

En general es bueno ya que existe una fuerte tendencia a la regresión espontánea^{2,16}.

En el 15-20% de los pacientes la enfermedad permanece activa o recurre intermitentemente, produciendo en algunos casos daños irreversibles como ceguera, compromiso pulmonar progresivo, falla renal y lesiones deformantes de la piel^{2,3}.

La muerte puede ser atribuida en forma directa a la enfermedad en sólo el 10% de los casos².

SUMMARY

Sarcoidosis is a poorly understood granulomatous disease, despite advances in immunopathology. It is characterised by enhanced cellular immune processes at sites of involvement. Sarcoidosis can affect almost every organ; lungs, intrathoracic lymph nodes, eyes and skin are the most commonly involved tissues. It has diverse clinical presentations and a variable natural history.

The disease requires treatment only if there are significant symptoms or evidence of progressive damage to the involved organ. Spontaneous resolution is common.

Corticosteroids remain the mainstay of therapy, although the use of these agents is restricted to the palliative treatment of disabling symptoms and physiological derangements.

BIBLIOGRAFIA

1. Sampredo JA. Sarcoidosis. Medellín, 1989. 45 p. Tesis (Especialista en Medicina Interna). Universidad de Antioquia. Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna.
2. Crystal RG. Sarcoidosis In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, Twelfth Edition. McGraw-Hill, Inc, 1991: 1463-1469.
3. Savin JA. Sarcoidosis En: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG eds. Textbook of Dermatology, Fifth Edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992: 2383-2406.
4. Gundy KV, Sharma OP. Pathogenesis of Sarcoidosis. Wist J Med 1987; 168-174.
5. Lever WF, Schaumburg G. Noninfectious Granulomas In: Histopathology of the skin. Seventh Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1990: 252-256.
6. Sharma OP. Sarcoidosis of the skin In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K et al, eds. Dermatology in General Medicine, Fourth Edition. McGraw-Hill, Inc, 1993: 2221-2228.
7. Petrek M, Kolek V. Determination of T-lymphocyte subsets in bronchoalveolar lavage of patients with pulmonary sarcoidosis. Acta-Univ-Palacki-Okomuc-Fac-Med 1991; 130: 169-177.
8. Popp W, Herkner K, Boch A et al. Influences of the cellular and humoral immune system in bronchoalveolar lavage on lung function in pulmonary sarcoidosis. Respiration 1992; 59(2): 89-93.
9. Spiteri MA, Clarke SW, Poulter LW. Alveolar macrophages that suppress T-cell responses may be crucial to the pathogenetic outcome of pulmonary sarcoidosis. Eur Respir J. 1992 Apr; 5(4): 394-403.
10. Bjerner L, Eklund A, Blaschke E. Bronchoalveolar lavage fibronectin in patients with sarcoidosis: Correlation to hyaluroan and disease activity. Eur Respir J 1991 Sep; 4(8): 965-971.
11. Melis M, Gjomarkaj M, Pace E et al. Increased expression of leukocyte function associated antigen-1 (LFA-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) by alveolar macrophages of patients with pulmonary sarcoidosis. Chest. 1991 Oct; 100(4): 910-916.
12. Popp W, Wachtler FJ. Correlation of morphological patterns of nucleoli in alveolar macrophages with HLA-DR antigen expression in sarcoidosis. Thorax. 1991 Dec; 46(12): 878-880.
13. Pettersen HB, Johnson E, Garred P et al. Quantification of non-activated (native) complement component C9 synthesized by alveolar macrophages from patients with sarcoidosis. Scand J Immunol. 1990 May; 31(5): 657-663.
14. Pettersen HB, Johnson E, Mollnes TE et al. Synthesis of complement by alveolar macrophages from patients with sarcoidosis. Scand J Immunol. 1990 Jan; 31(1): 15-23.
15. Shumacher HR, Jr. Sarcoidosis. En: McCarty DJ, Koopman WJ eds. Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology. Twelfth edition Philadelphia London: Lea & Febeger. 1993: 1449-1455.
16. Muthiah MM, Macfarlane JT. Current concepts in the management of sarcoidosis. Drugs. 1990; 40(2): 231-237.
17. Van-Maarseveen TC, Mullink H, Stam J et al. Macrophage-T suppressor cell interference in the lungs of steroid-treated sarcoidosis patients. Am Rev Respir Dis. 1991 Apr; 143(4 Pt 1): 839-843.
18. Baughman RP, Lower EE. The effect of corticosteroid or methotrexate therapy on lung lymphocytes and macrophages in sarcoidosis. Am Rev Respir Dis. 1990 Dec; 142(6 Pt 1): 1268-1271.
19. Israel HL, McComb BI. Chlorambucil treatment of sarcoidosis. Sarcoidosis 1991 Mar; 8(10): 35-41.
20. York EL, Kovithavongs T, Man SF et al. Cyclosporine and chronic sarcoidosis. Chest. 1990 Oct; 98(4): 1026-1029.
21. Zic JA, Horowitz DH, Arzubaga C et al. Treatment of cutaneous sarcoidosis with chloroquine. Review of the literature. Arch Dermatol. 1991 Jul; 127(7): 1034-1040.