

Comentarios sobre un caso de sarcoidosis

Por los Dres.:

GERARDO DUARTE GONZÁLEZ(13) y ELIO
BARRERAS(14)

Para los que practicamos la Medicina Interna hay ciertas enfermedades que tienen como un "atractivo" especial. Probablemente este atractivo especial dimana de que estas enfermedades están rodeadas de un halo de misterio.

Los experimentadores y bioquímicos buscan afanosamente los indicios que permitan estructurar un conocimiento etiológico-fisiopatológico y bioquímico integral de estas enfermedades mientras que los clínicos al ritmo del progreso de la ciencia perfeccionamos nuestros métodos diagnósticos de manera tal que podemos descubrirlas cada día con mayor facilidad.

Una de estas enfermedades "misteriosas" es la sarcoidosis o linfogranulomatosis benigna de *Bosnier-Boeck-Shaumann*. Esta entidad es considerada una reticulosis benigna con lesiones de tipo nodular granulomatosas de evolución tórpida y tendencia esclerosante que se presentan con una amplia distribución en el organismo. La piel, los ganglios linfáticos, las glándulas lagrimales y salivales, la uvea ocular, el pulmón, el hígado y el bazo, la médula ósea, son asiento con frecuencia de las lesiones granulomatosas

sarcoidoticas. Pero quizás el hecho más interesante de esta enfermedad lo constituya el desconocimiento actual de su etiología y su intrigante relación con la tuberculosis.

Numerosas hipótesis han sido planteadas en relación con la etiología de esta afección; pero es mayoritaria la opinión de que exista alguna relación con la tuberculosis. Muchos hechos avalan esta opinión: el parecido histológico; ya que solamente la ausencia de caseosis diferencia el granuloma sarcoidótico del tuberculoso; la coexistencia de típicas lesiones tuberculosas post mortem o en ocasiones el desarrollo de enfermedad tuberculosa activa en pacientes diagnosticados de Sarcoidosis. Para los defensores de esta hipótesis sería una forma inmunoalérgica especial de una tuberculosis benigna.

Otras opiniones estiman que se trata de una enfermedad multicausal en la que lo característico es una forma de respuesta tisular ante diferentes estímulos o antígenos. *Darior* habla de antígenos fosfáticos. *Refoem* considera que algunos casos pueden estar relacionados con intoxicación por berilio, cuarzo o antígenos bacterianos, (bacilos de la lepra, brúcelas, micosis, sífilis, etc.). Lo difuso de las manifestaciones morfológicas, las alteraciones bioquímicas como hipercalcemia e hiper-gammaglobulinemia y la cutánea reacción de Kueim atestiguan el concepto

13 Instructor de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de la Habana, en el Hospital Docente "Cdte. Manuel Fajardo", Zapata y D, Vedado, Habana, Cuba.

14 Ex-interno del Hospital Docente "Cdte. Manuel Fajardo", Zapata y D, Vedado, Habana, Cuba.

de que la enfermedad tiene como base una reacción sistémica de orden tisular e inmunológico. Como los pacientes afectados de esta entidad irro abundan en nuestras Salas de Medicina es nuestro propósito presentar un caso que, a nuestro juicio, reúne una serie de características típicas de dicha enfermedad.

RESUMEN DEL CASO:

H.C. 516110, Hospital "Cde. Manuel Fajardo" — Habana.

Paciente E.S.H., Sexo F. Edad 35 años.

Ingresa en julio de 1967 por presentar aumento de volumen de ambas regiones parotídeas. Ha sido saludable hasta que 3 meses antes de su ingreso comenzó a presentar lagrimeo, congestión y dolor ocular bilateral. Al mismo tiempo notó aumento de volumen doloroso de las regiones parotídeas, cefaleas y dolor en toda la cara y obstrucción nasal. Como síntomas concomitantes refiere dolor torácico difuso al toser, tos sobre todo nocturna con expectoración mucosa o mucopurulenta ocasionalmente. Manifiesta además gran decaimiento y pérdida de 10 libras de peso.

Al examen físico se constata: el aumento de volumen cervical bilateral que corresponde a ambas glándulas parotídeas de consistencia firme; aumento de volumen de ambas glándulas lagrimales. Pequeñas adenomegalias firmes, móviles, no dolorosas, en ambas regiones laterales del cuello, epitrocleares y axilares. Sepsis oral intensa.

El resto del examen físico es negativo.

Los APF y APP así como otros datos de la anamnesis no aportan algo significativo.

Los exámenes complementarios practicados a la paciente arrojaron los resultados que a continuación se relacionan:

I) Exámenes de laboratorio de rutina:	
Glicemia	95
Urea	28
V.E.S.	28 mm

Hemograma—Muy ligera anemia hipo-crómica.

Leucocitosis y conteo diferencial dentro de límites normales sin que se observen elementos anormales ni células linfomonocitarias.

Pruebas serológicas para la sífilis. Negativas.

II) Otras investigaciones de química sanguíneas :

Fosfatemia: 5 mg% —Normal.

Calcemia: 11.8 mg% —Ligeramente elevada.

Bilirrubinemia: Total 0.60 mg%; Directa 0.30 mg%.

Proteínas plasmáticas: Total 7.5 g%; Albúmina 4%, Globulina 3.5 g%.

Creatinina: 1.7 mg%.

Acido úrico: 5.8 mg%.

Fosfatasa alcalina — 5 U.

III) Pruebas de función hepática:

Pruebas de floculación:

Cefalina-colesterol (Hanger) Positivo + + +. Takata

Ara-Positivo +.

Timol (turbidez) = 2.6 U.

Prueba de BSJ.: 8.5% de retención a los 45 minutos.

IV) Otros exámenes hematológicos:

Tiempo de coagulación (Lee-White) 5 min. Tiempo de sangramiento (Buke) 1' & min. Tiempo de protrombina 52%.

Investigación de células L.E. negativa.

V) Otras investigaciones:

Conteo de Addis del sedimento urinario normal.

Prueba cutánea de la Tuberculina (Mantoux) negativo.

E.C.G. Sugestiva de H.V.I.

VI) Exámenes Radiológicos:

Pielografía I.V. No hay alteraciones.

Telecardiograma: configuración y diámetros cardioaórticos dentro de límites normales. Mareado engrosamiento hilar bilateral. Moteado micronodular en ambas regiones paraliliaree.

El aspecto radiográfico es compatible con la sarcoidosis clínicamente planteada.

Manos: pequeño defecto óseo de la cortical de la primera falange del dedo medio de la mano derecha.

Cráneo: Silla turca balonada sin erosión de sus bordes.



Fig. 1.—Placa en Telecardiograma. Obsérvese el fino infiltrado reticulonodular en ambos campos pulmonares y el engrosamiento biliar por adenopatías.

Marcados signos de hiperostosis frontopariet- la interna.

Tomografía del tórax: los cortes tomográficos practicados demuestran la existencia de adenopatías en ambas regiones biliares, más voluminosas en el lado derecho, las cuales son intrapulmonares.

Los bronquiotruncos son permeables.

El aspecto radiográfico es compatible con sarcoidosis.

Fdo. Dr. Luis Llerena Rojas

VII) *Pruebas funcionales respiratorias.*

Conclusiones:

Esta paciente presenta una enfermedad de tipo restrictivo con daño de la difusión. El patrón restrictivo está dado por un máximo volumen, minuto elevado con relación a su capacidad vital. El retardo de la capacidad vital cronometrada sugiere disminución de la elasticidad pulmonar ya que no existen signos de obstrucción bronquial.

El patrón de difusión dañado está dado por la insaturación arterial de reposo con un contenido arterial de CO₂ normal y la misma unida al cuadro clínico radiológico lo interpretamos como de bloqueo alveolocapilar ya que no



Fig 2—Tomografía del mismo caso donde se observa las gruesas adenopatías del hilio derecho y parcialmente las del izquierdo.



Fig. 3.—Radiografía de las manos donde se observa algunas pequeñas imágenes de osteolisis en las falange —osteítis de Jungling—

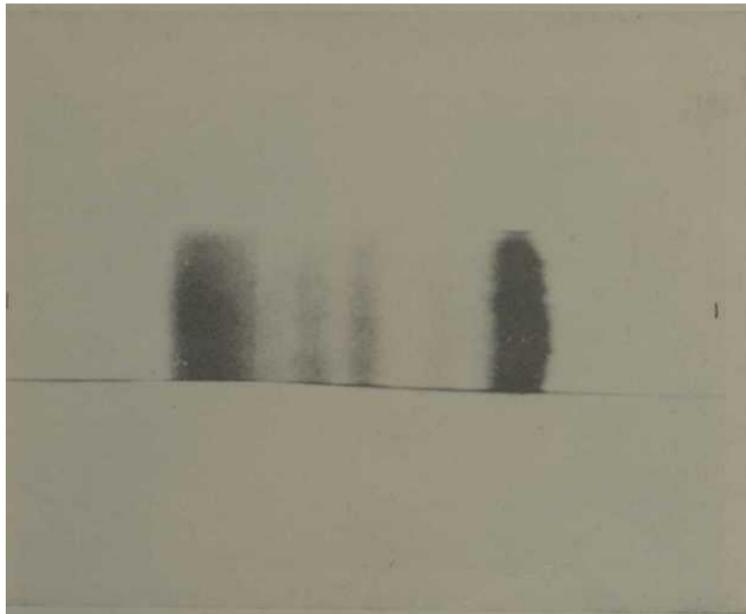


Fig. 4. Electroforesis de las proteínas plasmáticas. Se observa la gruesa banda de la gamma globulina 36%.

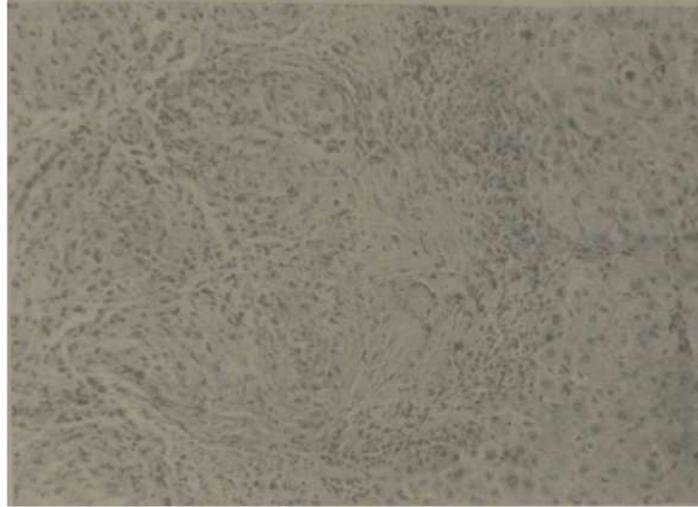


Fig. 5.—Biopsia hepática por punción. Obsérvese un granuloma típico sin caseosis.

existen datos para catalogarlo como de hipoventilación alveolar o distribución irregular del aire inspirado.

El hecho de que la saturación arterial no llegue al 100% con la administración de oxígeno puro lo interpretamos como un aumento de la admisión de sangre venosa por cortocircuito venoarterial ya que el oxígeno disuelto en plasma llega apenas a un ml por cada 100 cc de sangre.

VIII) *Laparoscopia:*

Hígado: Aumentado de tamaño de color rojo vivo brillante, consistencia aumentada, de superficie lisa, presentando sobre la misma infinidad de lesiones blanco amarillentas, poco prominentes, siendo mucho más numerosas en el lóbulo izquierdo que en el derecho.

Vesícula: de tamaño normal con aumento de la vascularización.

Bazo: aumentado de tamaño, de color rojo pálido.

Genitales internos de aspecto normal.

Existen pequeña cantidad de líquido sanguinolento en la pelvis.

Conclusiones: El aspecto corresponde con un hígado infiltrado (¿sarcoidosis?).

IX) *Biopsia hepática:*

Diagnóstico: Sarcoidosis hepática.

Fdo. Dr. A. Paramio

Discusión

Desde que el caso fue ingresado, nuestro enfoque diagnóstico fue dirigido al despistaje de una sarcoidosis. La paciente se presentaba como un síndrome de Mikulicz; es decir con un aumento de volumen bilateral de las glándulas salivales (parótidas, submaxilares y sublinguales) y lagrimales y aunque este es un síndrome multicausal, la aparente lentitud y benignidad de la enfermedad, que cursa un síndrome general muy ligero y un síndrome adénico difuso, pero con adenomegalias muy discretas, nos hizo sospechar esta entidad en primer lugar. Las investigaciones fueron dirigidas a demostrar ésta y a descartar otras posibles etiologías.

Por el simple estudio clínico del caso es fácil descartar las afecciones inflamatorias agudas de las glándulas salivales (parotiditis epidémica o paperas, afección sistémica viral con un cuadro clínico bien definido o la inflamación aguda bacteriana de causa local gene-

raímente supurativa o fie causa séptica sistémica.

Igualmente es fácil diferenciar las inflamaciones crónicas, bien la supurativa crónica o la litiasis con sus brotes intermitentes. Las crónicas de etiología específica como tuberculosis o sífilis requieren una investigación diferencial más minuciosa; aunque debemos señalar su relativa rareza.

Tampoco es planteable las neoplasias benignas o malignas.

Prácticamente se limitaba el diagnóstico a diferenciar entre las afecciones capaces de dar un aumento de volumen lento de las glándulas lagrimales y salivales sin signos inflamatorios agudos, indoloras, bilateral y simétrico. Este síndrome clínico puede ocurrir de modo idiopático sin repercusión sistémica denominándose enfermedad de Mikulicz, con una infiltración linfocítica y esclerosis secundaria de las glándulas u ocurrir en el curso de otras afecciones como la sarcoidosis, la leucosis linfocítica crónica, el lupus eritematoso sistémico o el síndrome de Sjögren.

No podíamos hablar propiamente del síndrome de Heerfordt, ya que éste exige la presencia de uveítis y en nuestra paciente no se demostró la presencia de iridociclitis, aunque había referido síntomas oculares como lagrimeo y dolor en los ojos.

Nuestra paciente no presentaba manifestaciones cutáneas de las descritas como típicas de la sarcoidosis: placas de lupus pernio o lesiones macronodulares de Boeck o micronodulares (lupoides miliares).

Si se analizan los datos clínicos, anatomopatológicos, radiológicos y humorales que el estudio de este caso nos proporciona, se arriba a la conclusión de que en conjunto ellos conducen al diagnóstico de sarcoidosis. Analicemos esto, algo más detenidamente.

Ya habíamos señalado que el cuadro clínico se hacía sospechoso: 3 meses de evolución tórpida, síndrome de Mikulicz escasa repercusión general, síntomas respiratorios comunes sin alteraciones al examen físico, discreta reacción adenomegálica; pero evidencias más concluyentes surgen de la investigación minuciosa de la paciente. El examen radiológico de tórax comprobó adenomegalias biliares bilaterales y simétricas y un infiltrado reticulonodular fino en ambos campos pulmonares partiendo de los hilos en forma radiada; imagen ésta que resulta muy sugestiva de Sarcoidosis.

El estudio de la función respiratoria demostró una disfunción restrictiva y difusional compatible con esta enfermedad que se caracteriza por una infiltración celular reticulohistiocitaria con formación de granulomas en los espacios interalveolares del pulmón. Esta infiltración y la fibrosis acompañante perturba la elasticidad pulmonar y produce bloqueo de la difusión alveocapilar.

Los exámenes de química sanguínea demuestran una hipercalcemia y un aumento de las globulinas plasmáticas que según demostró el electroforegrama se realizaba a expensas de las globulinas gamma. Este hecho permite explicar también el por qué la prueba de floculación de la cefalina-colesterol (Hanger) dio un resultado patológico de $-j-|-(-$. Las demás pruebas de las llamadas "funcionales hepáticas de floculación" estaban dentro de límites normales. La prueba de la bromosulfaleína indicó una retención ligeramente por encima de los límites normales, 8.5% a los 45 mts. La bilirrubinemia se mantuvo dentro de límites normales. Todos estos hechos bioquímicos humorales son compatibles con el diagnóstico, tanto desde el punto de vista de la elevación de la gammaglobulina y la hipercalce-

mia como de la ausencia de otras alteraciones. Constituyen hechos inmunocitológicos importantes para el diagnóstico la negatividad de la intradermoreacción a la tuberculina y la búsqueda del factor L.E. negativo.

Un hallazgo radiológico también contribuyente es el de pequeñas lesiones osteolíticas en las falanges, del tamaño de granos de arroz o más pequeñas sugestivas de corresponder a la osteítis cistoide de Jungling.

El diagnóstico de sarcoidosis no tiene pruebas o elementos específicos. Creemos necesario un conjunto de criterios clínicos, radiológicos, bioquímicos, inmunológicos y anatomohistopatológicos para establecerlo. Aunque los datos señalados parecen convincentes, el elemento que a nuestro juicio remata el diagnóstico es el hallazgo por examen biopsico del hígado de lesiones granulomatosas características.

La prueba cutánea de Kueim no pudo realizarse por no tener nosotros a mano el reactivo a base de extracto de ganglio sarcoidótico.

EVOLUCION Y CONCLUSIONES

Antes de iniciar el tratamiento la paciente muestra tendencia a la disminución de volumen de las glándulas afectadas. Después de instituido un tratamiento a base de Isoniacida y Prednisona, la paciente experimenta una regresión de las adenopatías y de las hipertrofias glandulares acompañado de mejoría del estado general y aumento de peso. Un seguimiento del caso por consulta externa durante 15 meses hasta oct. del 68, nos indica una evolución favorable con ausencia de sintomatología, buen estado general, afebril y ausencia de visceromegalia y adenomegalias. Dos exámenes radiológicos seriados revelan desaparición de las adenomegalias hiliares y del infiltrado

micronodular reticular de los pulmones.

Una 2da. investigación de la función respiratoria no indica mejoría de las alteraciones reportadas en el 1er. estudio.

En conclusión, creemos haber encontrado en nuestro caso un conjunto de elementos que nos permiten establecer el diagnóstico siempre difícil de sarcoidosis o granulomatosis benigna de *Ber-rder-Boeck-Schauviann*. La evolución hasta el momento parece demostrar una respuesta favorable al tratamiento con Isoniacida y Prednisona.

RESUMEN

Se presenta un caso que parece reunir los requisitos necesarios para el diagnóstico de sarcoidosis. Se hace una serie de consideraciones acerca de los conceptos actuales sobre la entidad, sus manifestaciones clínico-radiológicas, bioquímicas y morfológicas, así como de las dificultades para arribar a un diagnóstico bien elaborado.

SUMMARY

A case which seems to gather the necessary requisites for the diagnosis of sarcoidosis is presented. A series of considerations about the actual concepts about this, its clinico-radiological, biochemical and morphopathological manifestations is made, as well as the difficulties met to arrive to a well elaborated diagnosis.

RESUME

On présente un cas qui parait réunir les conditions nécessaires pour le diagnostic de la sarcoidose. On fait une série de considérations au sujet des concepts actuels sur l'entité, ses manifestations clinico-radiologiques, biochimiques et morphopathologiques, ainsi que les difficultés pour arriver a un diagnostic bien élaboré.

- *Ahí O. Pedersen*: Coexisten! Sarcoidosis and Hyperparathyroidism, *Acta Med. Scand.* Vol. 182. fase. 6: 781-785. 1967.
2. — *Norman H. Bell, Frederic C. Barter*: Studies of Calcium Metabolism in Sarcoidosis: Evidence for increased sensitivity of bone to vitamin D. *Acta Endocrin.* 54: 173-180. 1967.
3. — *David E. Diñes M.D. and Edward A. Banner M.D.*: Sarcoidosis during pregnancy. Improvement in pulmonary function. *J.A.M.A.* V. 200 No. 8 150-151, 1967.
4. — *D. Gerainl James. L.S. Carstairs Joan Trowell O.P. Sharnia*: Treatment of Sarcoidosis Report of a controlled Therapeutic Trial. *The Lancet.* Vol. II: 526-527. 1967.
5. — *Uveoparotitis*. Leading Articles. *Br. Med. J.* Vol. 2, 459. 1967.
Rev. Cub. Med. 8: 421430, Sept-Oct. 1969.
6. — *Problèmes posés par le diagnostic de Sarcoidose*. Editorial: *La Presse Médicale.* Vol. 75* No. 33: 7. 1967.
7. — *Renée Norberg*: Studies in Sarcoidosis. Serum Immunoglobulin Levels (IV) *Acta Med. Scand.* Vol. 181: 4. 497-504, 1967.
8. — *Renée Norberg*: *Studies in Sarcoidosis*. III Serum proteins in cases with concomitant erythema nodosum. *Acta Med. Scand.* Vol. 181. 1. 101-113, 1967.
9. — *A. Pedro Pons*: *Patología y Clínica Médicas*. Tomo V. 3ra. Ed. 1963. pág. 471. Salvat Ed. Barcelona.
10. — *Harrison*: *Medicina Interja*. 3ra Ed. en español traducida de la 4ta. en Inglés, pág. 1247.

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y
ENFERMEDADES METABOLICAS