



# Sarcoidosis

M. Revenga Martínez<sup>a,b,\*</sup>, M.A. Blázquez Cañamero<sup>a</sup> y M. Llop Vilatella<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España. <sup>b</sup>Departamento de Medicina y Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá de Henares. Alcalá de Henares. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Sarcoidosis
- Adenopatía hiliar
- Eritema nodoso
- Síndrome de Blau

## Keywords:

- Sarcoidosis
- Hilar lymphadenopathy
- Erythema nodosum
- Blau syndrome

## Resumen

**Introducción.** La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica que afecta a adultos jóvenes, con leve predominio femenino. Suele presentar adenopatías hiliares bilaterales, infiltrados pulmonares y lesiones oculares y dermatológicas. Desde un estado asintomático hasta un cuadro crónico, con posibilidad de causar graves secuelas, deterioro de la calidad de vida e incluso la muerte.

**Etiopatogenia.** De etiopatogenia desconocida, se sugiere que la exposición a uno o varios antígenos, ambientales, infecciosos o genéticos, desencadena una respuesta inmunitaria anormal en un huésped genéticamente susceptible.

**Diagnóstico.** El diagnóstico definitivo de sarcoidosis precisa cumplir unas manifestaciones clínicas y radiológicas compatibles, evidencia histológica de granulomas no caseificantes y exclusión de otras enfermedades granulomatosas.

**Tratamiento.** La base del tratamiento son los corticoides. Se podrán utilizar inmunosupresores, como ahorradores de corticoides o tratamiento de segunda línea, ante su ineficacia, efectos secundarios o necesidad de tratamiento prolongado, y como tercera opción fármacos biológicos e incluso trasplante de órgano afecto.

## Abstract

### Sarcoidosis

**Introduction.** Sarcoidosis is a multisystemic disease affecting young adults with slight female predominance. Usually has bilateral hilar lymphadenopathy, pulmonary infiltrates, and eye and skin lesions. From an asymptomatic state to a chronic condition, with the possibility of causing severe clinical sequelae, deterioration of the quality of life, and even death.

**Aetiopathogenesis.** Of unknown aetiopathogenesis, will suggest that the exposure to one or several antigens, environmental, infectious or genetic, triggers an abnormal immune response in a genetically susceptible host.

**Diagnosis.** Definitive diagnosis of sarcoidosis requires a compatible clinical-radiological manifestations, histological evidence of non-caseating granulomas and exclusion of other granulomatous diseases.

**Treatment.** The basis of the treatment are the corticosteroids. Immunosuppressants may be used, as savers of corticosteroids, or second-line treatment, given its ineffectiveness, side effects, or the need for prolonged treatment. And as a third option, biological agents and even organ transplant.

## Concepto

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica, de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes de células epitelioides. Afecta a adultos jóvenes, con ligero predominio en mujeres, y es

\*Correspondencia

Correo electrónico: marcelino.revenga@salud.madrid.org

más frecuente y grave en la raza negra y asiática. Puede comprometer a cualquier órgano, en especial el pulmón, con adenopatías hiliares bilaterales, los ojos y la piel. Tiene un curso clínico variable, desde asintomático con leves alteraciones en la radiografía de tórax (RxT); agudo o subagudo, con tendencia a la remisión, y crónico y progresivo con posibilidad de causar graves secuelas, deterioro de la calidad de vida e incluso la muerte. Su diagnóstico se basa en demostrar un cuadro clínico y radiológico compatible, con evidencia histológica de granulomas epitelioides no caseificantes y exclusión de otras enfermedades granulomatosas<sup>1,2</sup>.

## Epidemiología

De distribución mundial, tiene una incidencia y prevalencia variables según las zonas geográficas, raza, sexo, edad, formas y casos silentes no diagnosticados. En España, la prevalencia es de 10-20 casos por 100.000 habitantes, con una incidencia de 1,3-4,5 casos por 100.000 habitantes. Se manifiesta en adultos jóvenes, entre los 20-45 años de edad y con un ligero predominio en mujeres, pero también puede afectar a niños y ancianos. Es más frecuente y grave en la raza negra afroamericana y asiática, y menos grave e incluso asintomática en los países nórdicos. En asiáticos es más frecuente la afectación cardíaca y ocular, y en los afroamericanos el lupus pernio y otras manifestaciones cutáneas crónicas<sup>3,4</sup>.

## Etiología

De etiopatogenia desconocida, se sugiere que la exposición a uno o varios antígenos, ambientales, infecciosos o genéticos, desencadena una respuesta inmunitaria anormal en un huésped genéticamente susceptible.

## Factores ambientales inorgánicos

Se ha encontrado asociación con insecticidas, talco, berilio, sílice, arcilla, materiales de la agricultura, metalurgia y del aire acondicionado<sup>5</sup>. El hábito de fumar reduce su incidencia, se postula que la acroleína del humo de tabaco es citotóxica para los linfocitos que intentan infiltrar el pulmón. La presentación de la sarcoidosis en aglomeraciones temporoespaciales, como en el personal que participó en las tareas de rescate y desescombro posterior a los atentados del *World Trade Center*, sugiere la exposición o transmisión de algún agente ambiental<sup>6</sup>.

## Factores ambientales infecciosos

Entre los agentes infecciosos relacionados por haberse hallado material genético en los granulomas sarcoideos, se encuentran micobacterias (*M. tuberculosis*, atípicas y con alteraciones de la pared), virus (Epstein-Barr, herpesvirus 8,

citomegalovirus y adenovirus) y otros como, *Mycoplasma pneumoniae*, *Propionibacterium acnes*, *Borrelia burgdorferi*, *Noctuidia* y *Chlamydia*<sup>7</sup>.

## Factores genéticos

Las variaciones raciales, agregación familiar, clínica de presentación y pronóstico sugieren su predisposición genética. El riesgo está aumentado hasta en 80 veces en gemelos monocigóticos, 7 veces más en gemelos dicigóticos y 4,7 veces en familiares de enfermos de sarcoidosis<sup>8</sup>.

Se ha informado de una asociación con diversos alelos de genes que codifican las moléculas HLA de clase II, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), IL1, el gen de la quimiocina CCR2, el gen BTNL2, el gen codificador de la anexina A y de los receptores tipo *tol*. Los alelos que han demostrado mayor asociación con la sarcoidosis son los HLA DRB1, como HLADRB1\*0301 y el gen de la CCR2 y síndrome de Löfgren; HLADRB1\*0401 y afectación oftalmológica; HLADRB1\*0101 y alteraciones en metabolismo del calcio; HLADRB1\*13 y eritema nodoso (EN), y HLA-DRB1\*14 y HLA-DRB1\*15 predisposición a formas crónicas<sup>1,2</sup>.

## Patogenia

La sarcoidosis es el resultado de una respuesta inmunitaria anormal desencadenada por un estímulo antigénico en un individuo genéticamente susceptible (fig. 1). Al inicio, el antígeno implicado es presentado al linfocito T, a través de las moléculas HLA clase II, activándose los macrófagos que liberarán citoquinas y generarán una hiperreactividad de la inmunidad celular. En las fases iniciales de la formación del granuloma se acumulan en los tejidos afectados los linfocitos T CD4 y los monocitos macrófagos procedentes de la circulación sistémica y producción local, que se diferenciarán y rodearán a las células epitelioides y multinucleadas monocitos-macrófagos. Estos linfocitos Th1 producen IFN- $\gamma$  e IL-2 y los monocitos, IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-15, con descenso de los linfocitos T reguladores. Esta intensa respuesta inmunitaria Th1 en las lesiones activas contrasta con la disminución de la inmunidad celular sistémica, denominada paradoja inmune, con anergia o ausencia de respuesta a antígenos cutáneos como tuberculina y linfopenia con aumento de linfocitos CD8 supresores circulantes y citoquinas Th2. La hiperreactividad celular se acompaña de hiperreactividad humoral, por activación de linfocitos B y producción de hipergamma globulinemia. Después de su formación, el granuloma puede resolverse y curar, o evolucionar a enfermedad crónica y fibrosis.

En las formas agudas de sarcoidosis, los linfocitos Th1 y los macrófagos M1 originan una intensa respuesta inmune que eliminará el antígeno del granuloma. Además, la producción de factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) por los macrófagos y células epitelioides regularán negativamente las células T activadas y destruirán el granuloma.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681492>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681492>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)