



Sarcoidosis: una enfermedad, muchas caras

Autores:

Isabel Pérez Acero*

Osely Susana González Rodríguez**

Daynis Maris Escalona García***

*Estudiantesde3erañode medicina. Alumno ayudante de medicina intensiva y emergencia

**Estudiantesde3erañode medicina. Alumno ayudante de Anestesia y Reanimación

***Estudiantesde3erañode medicina. Alumno ayudante de Oftalmología

Febrero. Año2 2024

RESUMEN

Introducción: La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida. Esta puede afectar a pacientes de todas las latitudes y edades, siendo más frecuente entre la tercera y cuarta década de la vida con un segundo pico alrededor de los 50 años en las poblaciones escandinava y japonesa. Es más frecuente en mujeres y grave en la población afrodescendiente. Los antígenos que inician esta respuesta granulomatosa son desconocidos, pero se presume que son aerotransportados por la alta frecuencia de compromiso pulmonar en esta enfermedad.

Objetivo: analizar información actualizada sobre la sarcoidosis. Sus diversas presentaciones clínicas, diagnóstico, así como tratamientos que favorezcan la recuperación y consigan una mejoría en cuanto a la calidad de vida de estos pacientes.

Desarrollo: La fisiopatología de la enfermedad se basa en la exposición a antígenos ambientales en un paciente con predisposición genética, lo cual le genera una respuesta inflamatoria granulomatosa. Tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde una afectación leve hasta daño multiorgánico y muerte. Clásicamente, el órgano más afectado es el pulmón, aunque, también afecta órganos como la piel, el corazón, los ganglios linfáticos periféricos y el sistema nervioso central. El diagnóstico es basado en la clínica del paciente, asociado a imágenes radiológicas y biopsia del órgano afectado.

Conclusiones: La sarcoidosis supone un reto para el personal de salud, pues su presentación clínica tiene amplia variabilidad, lo que dificulta su diagnóstico precoz y pese a los múltiples estudios y avances tecnológicos, no se ha logrado determinar una etiología clara.

PALABRAS CLAVE: Sarcoidosis, predisposición genética, ganglios linfáticos, pulmón, antígenos, negros, biopsis

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es un trastorno multisistémico de origen desconocido y patogénesis poco conocida, afecta con frecuencia a adultos jóvenes y de mediana edad con manifestaciones clínicas inespecíficas dado que todos los órganos pueden verse afectados en distintos grados. Lo más común es que se afecten los pulmones, los ganglios linfáticos, la piel y los ojos, mientras que las manifestaciones cardíacas, renales y neurológicas son menos frecuentes pero se asocian con una mayor morbilidad. Se caracteriza por la presencia de inflamación granulomatosa no caseificante en los órganos afectados, que se desarrolla en individuos con predisposición genética desencadenada por la exposición a antígenos no bien identificados^(1,2).

Esta entidad patológica fue descrita por primera vez en 1869 por Jonathan Hutchinson en un paciente con placas violáceas distribuidas en extremidades inferiores y superiores, descritas como “psoriasis papilar lívida”. Un segundo caso, de una paciente con lesiones cutáneas eritematosas elevadas localizadas en cara y antebrazos, fue descrito por Hutchinson como “padecimiento de Mortimer”. Ernest Besnier describió en 1889 el término “lupus pernio” en un paciente con edema violáceo en falanges, oídos y nariz. Diez años después, Caeser Boeck hizo la descripción de múltiples sarcoides benignos en la piel, y posteriormente presentó un caso en el que se demostró compromiso oftálmico, glandular y nervios craneales, llegando a la primera asociación de la sarcoidosis con compromiso multisistémico. Finalmente, en 1946, Sven Löfgren describe el síndrome de Löfgren como fiebre, linfadenopatía hilar bilateral, poliartritis y eritema nodoso. A pesar de los avances en el conocimiento de la enfermedad, su causa continúa siendo desconocida. Considerándose, en la actualidad, como base fisiopatológica una reacción inmunitaria desmedida ante antígenos no establecidos en individuos con predisposición genética⁽²⁾.

Las tasas de incidencia y prevalencia de la sarcoidosis son muy variables en las distintas zonas geográficas. Siendo mayores en países nórdicos (Suecia, Finlandia y Noruega) y Estados Unidos con tasas de 20-80 por 100 000 habitantes. En España, datos epidemiológicos retrospectivos señalan una incidencia de 1,36 casos por 100 000 habitantes al año. Algunos países asiáticos presentan prevalencias más bajas de sarcoidosis, como Japón (1/100 000 habitantes). En el Reino Unido, se espera que un médico general que atiende a una población de 1.500-2.000 pacientes, reciba un caso nuevo cada 2 años. En estudios radiográficos masivos, la prevalencia de sarcoidosis intratorácica cada 100.000 habitantes examinados varía desde <10 en Australia, Italia y España a 40 en Escandinavia, Irlanda y Alemania. La edad de mayor prevalencia está entre los 20-50 años, pero la de comienzo más frecuente está entre los 30-40 años. A diferencia de muchas enfermedades que afectan al pulmón, la sarcoidosis es más frecuente en los no fumadores, hecho que está poco explicado. Esta patología forma parte del grupo denominadas “enfermedades raras o poco frecuentes” y no tiene cura. El curso de la enfermedad es variable, puede ser asintomático con resolución espontánea o progresar con fallo orgánico llegando incluso a la muerte^(3,4).

Objetivo: analizar información actualizada sobre la sarcoidosis. Sus diversas presentaciones clínicas, diagnóstico, así como tratamientos que favorezcan la recuperación y consigan una mejoría en cuanto a la calidad de vida de estos pacientes.

DESARROLLO

La sarcoidosis es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por la acumulación de granulomas no caseificantes (formados por linfocitos T y macrófagos) que distorsionan la estructura tisular del órgano donde asientan y alteran su función. Afecta a múltiples órganos del cuerpo esencialmente a los pulmones y los ganglios linfáticos. Además, puede afectar a la piel, ojos, articulaciones, hígado, corazón... La causa de la enfermedad hoy por hoy se desconoce aunque se han barajado distintas posibilidades: agentes infecciosos (virus, micobacterias y hongos), ambientales, genéticos. La enfermedad está asociada a una respuesta inmune anormal pero no se sabe porque se desencadena esta respuesta pues tiene una fisiopatología compleja, que se desarrolla en individuos con predisposición genética tras la exposición a un agente ambiental desconocido, este desencadena una respuesta inmunitaria mediada por células que se caracteriza por la acumulación de células T y macrófagos, la liberación de citocinas y quimiocinas y la organización de las células respondedoras en granulomas. El proceso inflamatorio lleva a la formación de granulomas no caseificantes, la característica anatomopatológica distintiva de la sarcoidosis. Los granulomas son colecciones de células mononucleares y macrófagos que se diferencian en células gigantes multinucleadas y epitelioides, y están rodeadas por linfocitos, plasmocitos, fibroblastos y colágeno. Los granulomas se producen con mayor frecuencia en los pulmones y los ganglios linfáticos, pero pueden afectar a cualquier órgano y causar disfunción significativa. La sarcoidosis afecta con mayor frecuencia a personas de 20 a 40 años de edad, pero en ocasiones se presenta en niños y ancianos. A nivel mundial, la prevalencia es máxima en estadounidenses de raza negra y en etnias del norte de Europa, en especial en escandinavos. La presentación de la enfermedad tiene amplias variaciones según los antecedentes raciales y étnicos, y además es un poco más frecuente en las mujeres^(5,6).

La enfermedad, conocida como el gran imitador, es muy heterogénea y puede imitar una gran cantidad de otros trastornos, lo que hace que el diagnóstico sea un desafío incluso para los médicos experimentados, por lo que es crucial la historia de exposición a antígenos para excluir otras condiciones granulomatosas. La presentación aguda más frecuente de la enfermedad se conoce como síndrome de Löfgren, y consiste en adenopatías hiliares bilaterales, poliartritis y eritema nodoso. Esta triada está presente en 60% de los casos al momento del diagnóstico y cursa con fiebre de bajo grado y astenia, y en algunas ocasiones se acompaña de uveítis anterior, parálisis facial o lesiones cutáneas. Este cuadro tiene un pronóstico excelente en la mayoría de casos. Una manifestación clínica de menor incidencia es el síndrome de Heerfordt que consiste en parálisis facial periférica, tumefacción parotídea y uveítis anterior, que también tiene un buen pronóstico. Los individuos con sarcoidosis subaguda presentan síntomas inespecíficos, como fiebre, pérdida de peso, artralgias, y linfadenopatías periféricas; mientras que los pacientes con sarcoidosis crónica presentan compromiso pulmonar persistente de aparición insidiosa y alto nivel de variabilidad individual. El compromiso orgánico tiene diferentes prevalencias, siendo el pulmón el órgano afectado con mayor frecuencia, hasta en 90% de los casos. Otros sistemas afectados son: cardíaco (20-27%), endocrino y exocrino (20-50%), ocular (40%), cutáneo (20-30%), nódulos linfáticos (20%), hepático y esplénico (18%), óseo (1-13%), sistema nervioso (10%) y renal (5%)⁽⁷⁾

SARCOIDOSIS PULMONAR⁽⁸⁾:

La sarcoidosis pulmonar tiene una presentación clínica variable, que incluye pacientes asintomáticos con detección de anormalidades en la radiografía de tórax realizada como parte de

estudios de rutina. La sintomatología suele constar de síntomas crónicos inespecíficos, como tos, disnea de esfuerzo y fatiga. Los hallazgos patológicos para la radiografía de tórax se clasifican según la escala de Scadding en grados del 0 al IV; y es común encontrar linfadenopatías hiliares bilaterales o mediastinales, y nódulos pulmonares en la tomografía de tórax. Las técnicas de broncoscopia tienen el mayor rendimiento diagnóstico por la accesibilidad para toma de muestras biológicas y estudios patológicos ⁽⁷⁾.

SARCOIDOSIS CUTÁNEA⁽⁹⁾:

La sarcoidosis cutánea representa una de las manifestaciones clínicas de la sarcoidosis extrapulmonar más comunes, y sus signos y síntomas se desarrollan antes o en el momento del diagnóstico en el 80% de los pacientes. Los hallazgos se pueden clasificar en específicos o inespecíficos, dependiendo de la presencia o ausencia de granuloma sarcoideo a la examinación histológica. Entre las manifestaciones específicas se encuentran:

- Pápulas y nódulos numerosos, firmes, típicamente no descamativos, menores a 1cm, de coloración variable, distribuidos en la cara típicamente.
- Placas ovaladas o anulares, bien delimitadas, firmes y descamativas en ocasiones. Presentan coloración variable y se localizan en tronco, glúteos, hombros y extremidades superiores.
- Lupus pernio que consta de lesiones eritemato-violáceas induradas y telangiectasias en la nariz, mejillas y orejas, que pueden producir desfiguración de la estructura facial y asociarse a sarcoidosis en senos paranasales.
- Lesiones inflamatorias en tatuajes o cicatrices antiguas. Encuentra. El eritema nodoso presente en el síndrome de Löfgren ya que no presenta granulomas en los hallazgos patológicos.

SARCOIDOSIS OCULAR⁽⁷⁾:

La sarcoidosis ocular afecta cualquier estructura ocular o periocular, y se presenta en un tercio de los pacientes con sarcoidosis, con mayor frecuencia en pacientes afrodescendientes del sexo femenino. Los hallazgos más frecuentes son uveítis, ojo seco y nódulos conjuntivales, y se clasifican en uveíticos y no uveíticos. Los síntomas varían entre dolor ocular agudo, eritema, fotofobia y aumento de lagrimeo. Ante la sospecha clínica se debe derivar a valoración oftalmológica urgente por posible deterioro irreversible de la visión ⁽⁷⁾.

SARCOIDOSIS CARDIACA⁽⁷⁾:

Los pacientes con sarcoidosis cardíaca pueden tener compromiso extracardiaco mínimo, o enfermedad torácica asintomática. Los síntomas dependen de la localización y la extensión de los granulomas. Su manifestación clínica más frecuente son alteraciones de la conducción, como arritmias ventriculares y bloqueos atrio-ventriculares, y miocardiopatías, que pueden producir insuficiencia cardíaca congestiva. Se detecta clínicamente en 5% de los pacientes, pero se ha encontrado evidencia de compromiso cardíaco hasta en 40% de las autopsias ⁽⁷⁾.

NEUROSARCOIDOSIS⁽⁷⁾:

La neurosarcoidosis se presenta en 5-16% de los pacientes, y la gran mayoría de casos también tienen compromiso de otros órganos. Los nervios craneales y espinales son las estructuras afectadas con mayor frecuencia; además, la formación de granulomas en el parénquima cerebral puede presentarse clínicamente con cefalea, trastornos cognitivos o del comportamiento y

convulsiones. El diagnóstico definitivo se hace después de la exclusión de otras etiologías, con clínica sugestiva de neurosarcoidosis, histopatología del sistema nervioso central, y con respuesta positiva a inmunoterapia por más de un año en ausencia de confirmación patológica⁽⁷⁾.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA SARCOIDOSIS

Muchas personas que tienen sarcoidosis no presentan síntomas o pueden sentirse mal pero sin ningún síntoma evidente. Si tiene síntomas, es posible que sean generales. Y puede que tenga otros síntomas, que dependerán de qué parte del cuerpo esté afectada. Los signos y síntomas pueden incluir disnea, tos, malestar en el pecho y crepitantes. También son comunes la astenia, el malestar general, la debilidad, la anorexia, la pérdida de peso y la febrícula. La sarcoidosis se puede manifestar como fiebre de etiología desconocida. El compromiso sistémico provoca diversos síntomas que varían según la raza, el sexo y la edad. Los pacientes de raza negra tienen más probabilidades que los de raza blanca a presentar compromiso de los ojos, el hígado, la médula ósea, los ganglios linfáticos periféricos y la piel; el eritema nudoso es una excepción. Las mujeres son más propensas a tener eritema nudoso y compromiso ocular o del sistema nervioso. Los varones y los pacientes de edad avanzada están más propensos a presentar hipercalcemia^(10,11).

DIAGNÓSTICO DE LA SARCOIDOSIS

La sarcoidosis es considerada una enfermedad de difícil diagnóstico por su naturaleza multisistémica y su etiología no identificada, por lo que en ocasiones tiende a verse retrasada por sus mismas características. El diagnóstico se debe sospechar en pacientes jóvenes o adultos de mediana edad que se presentan con tos persistente, disnea o síntomas constitucionales. El cuadro clínico se debe reforzar con pruebas radiológicas y se realiza la confirmación con el estudio histológico de la biopsia de pulmón o de otro órgano afectado. Al ingreso de un paciente con sospecha de sarcoidosis se realizan múltiples pruebas diagnósticas, por ejemplo: Estudios de diagnóstico por imágenes del tórax, Biopsia, Exclusión de otros trastornos granulomatosos. A menudo, la sarcoidosis se sospecha cuando se detecta en forma accidental adenopatías hiliares con o sin infiltrados pulmonares, en una radiografía de tórax. La adenopatía hilar bilateral es la anomalía más común. Si se sospecha sarcoidosis, la radiografía de tórax debe ser la primera prueba, en la que se observan diferentes imágenes radiológicas dependiendo de la evolución de la enfermedad^(12,13):

Estadio I: Adenopatía hiliar bilateral

Estadio II: Adenopatía hiliar bilateral con opacidades intersticiales

Estadio III: Opacidades intersticiales difusas sin adenopatía hilar

Estadio IV: Fibrosis difusa grave con adenopatía hilar y cambios quísticos de los lóbulos superiores

Cuando los estudios por la imagen sugieren sarcoidosis, el diagnóstico se confirma por la demostración de granulomas no caseificantes en la biopsia. Los sitios adecuados para la biopsia pueden ser evidentes por el examen físico y la evaluación inicial; los ganglios linfáticos periféricos, las lesiones de la piel y la conjuntiva son de fácil acceso. La aspiración transbronquial con aguja guiada por ecografía endobronquial de un ganglio linfático del mediastino o el hilio tiene un rendimiento diagnóstico informado de alrededor del 90% y es el procedimiento diagnóstico de elección en pacientes con afectación intratorácica. Se puede efectuar además una biopsia pulmonar transbronquial broncoscópica con lavado broncoalveolar (LBA). Si la punción

guiada por ecografía endobronquial y la biopsia transbronquial por broncoscopia no son diagnósticas o si la broncoscopia no se puede tolerar, se puede hacer mediastinoscopia para biopsiar los ganglios linfáticos mediastínicos o hiliares, o biopsia de pulmón asistida por videotoroscopia o biopsia pulmonar a cielo abierto, para obtener tejido pulmonar. Si la sarcoidosis se sospecha fuertemente pero no es evidente en el sitio de biopsia en base a los hallazgos del examen o de las imágenes, la tomografía por emisión de positrones (PET) puede ayudar a identificar sitios activos ocultos, tales como el corazón, el hueso, el músculo y el cerebro^(14,15).

La gravedad de esta enfermedad se evalúa de acuerdo con el compromiso del órgano y se pueden realizar entre otros estudios⁽¹⁴⁾:

- Examen oftalmológico de rutina donde, en caso de haber enfermedad, se pueden observar granulomas orbitales.

Las pruebas de laboratorio desempeñan un papel adyuvante para determinar el grado de compromiso de los órganos. Por ejemplo⁽¹⁴⁾:

- Hemograma. En dicho examen es común observar linfopenia.
- Pruebas de función renal. En la mayoría de los casos de sarcoidosis se observan altos niveles de calcio, urea y creatinina.
- Examen general de orina, en el que es frecuente que se observe hipercalcuria.

Por otro lado, la tomografía con emisión de positrones 18F-FDG es sumamente sensible para la detección de afectación cardíaca o pulmonar, sin embargo, al igual que la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear, son métodos radiológicos muy útiles para la detección y la evaluación de los pacientes con sarcoidosis, pero entre ellos no se considera que alguno tenga mejor sensibilidad o especificidad y, por ende, ninguno en específico se considera el estándar de oro. Actualmente, no hay biomarcadores sensibles que ayuden a confirmar el diagnóstico de sarcoidosis, sin embargo, se ha observado que la enzima convertidora de angiotensina se muestra elevada en plasma en el 75% de los pacientes con diagnóstico de sarcoidosis pero sin tratamiento. Debido a que los órganos más afectados son los pulmones y los linfáticos intratorácicos, la broncoscopia flexible es un método muy útil y con bajo riesgo de complicaciones para la toma de biopsia. Histológicamente, se describe una acumulación de linfocitos T, fagocitos mononucleares, y es sumamente característico que se encuentren granulomas no caseificantes asociados con células gigantes multinucleadas⁽¹⁶⁾.

Es fundamental descartar otros diagnósticos, sobre todo cuando los signos y síntomas radiográficos son mínimos, porque muchos otros trastornos y procesos pueden causar inflamación granulomatosa. Deben investigarse los antecedentes de exposición ocupacional (p. ej., silicatos, berilio), medioambientales (p. ej., heno mohoso, aves y otros desencadenantes antigénicos de neumonitis por hipersensibilidad) y los antígenos infecciosos (p. ej., tuberculosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis). El diagnóstico diferencial de las enfermedades granulomatosas depende del órgano afectado. En la sarcoidosis intratorácica se incluyen fundamentalmente el de las adenopatías hiliomediastínicas (Tuberculosis -Tb- asociada o no al sida, linfomas, metástasis, silicosis) y el de las enfermedades que pueden producir patrón intersticial pulmonar (Tb, neoplasias, metástasis, neumoconiosis, alveolitis alérgica extrínseca y

enfermedades intersticiales difusas idiopáticas). Es muy importante excluir siempre la Tb y las reacciones sarcoideas asociadas a cáncer⁽¹⁷⁾.

TRATAMIENTO DE LA SARCOIDOSIS

A día de hoy no hay tratamiento para sarcoidosis específico que cure la enfermedad, por lo que en general se basa en tratar los síntomas según el grado de afectación y los órganos implicados. Se necesitan seguir unos hábitos de vida saludables y tomar (según la persona) medicamentos para aliviar síntomas como la inflamación, el dolor, la afectación de la piel o problemas respiratorios. Existe la posibilidad de darle tratamiento farmacológico (Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, Corticosteroides, Inmunosupresores, Anticuerpos anti-factor de necrosis tumoral alfa) o no. La decisión se toma según el desarrollo y la evidencia de progresión. Para pacientes asintomáticos en estadio I o II, la farmacoterapia no está indicada. Pero, en los casos que exista enfermedad ocular, cardíaca o del sistema nervioso central, se debe iniciar tratamiento farmacológico. De existir únicamente enfermedad pulmonar, se inicia tratamiento en caso de haber datos de disnea o encontrarse un deterioro significativo en las pruebas de función pulmonar o en las imágenes radiológicas. Es importante tomar en cuenta que las estrategias terapéuticas van dirigidas al buen estado psicológico, emocional y físico. En los pacientes con los cuales se decide no dar manejo farmacológico, se mantienen controles y evaluaciones periódicas, ya que existe la posibilidad de resolución espontánea. En caso de ser necesaria la terapia farmacológica, como regla general, la primera línea de tratamiento son los corticoesteroides, ya que se ha observado que proveen un adecuado alivio sintomático y ayudan a revertir la disfunción orgánica. Como elección es la prednisolona, en una dosis de 0,5 a 0,75 mg/kg/día por cuatro semanas, y se reduce en 10mg cada cuatro semanas según sea la respuesta a la enfermedad, y en un tiempo aproximado de 6-12 meses, con el fin de cumplir la mínima dosis efectiva. Para aquellos pacientes con intolerancia o efectos adversos graves a los esteroides, se utiliza la segunda línea de tratamiento con fármacos inmunomoduladores, como lo son el metotrexate, azatioprina, micofenolato o la hidroxicloroquina. Estos fármacos son útiles para el alivio sintomático, mas no son tan efectivos como los corticoesteroides. Como tercera línea de tratamiento están los fármacos biológicos tales como infliximab y adalimumab, que han sido muy útiles en el manejo de sarcoidosis crónica refractaria a tratamiento de primera y segunda línea. Se ha visto que diferentes citoquinas tienen un rol fundamental en la inmunopatogénesis de la sarcoidosis, debido a esto, los anticuerpos monoclonales anti-citoquinas tienen una forma directa de modular la enfermedad generando enlentecimiento en la progresión de esta. De igual forma, se ha visto que el TNF- α tiene un rol importante en la formación de granulomas, los cuales son típicos de la enfermedad, por lo que fármacos anti TNF, como el infliximab o adalimumab, han demostrado grandes beneficios en la progresión de la enfermedad. La sarcoidosis puede llegar a ser una causa de enfermedad inflamatoria sistémica que llegue a requerir el manejo en una unidad de cuidados intensivos, razón por la que asocia alto porcentaje de morbimortalidad en sus presentaciones moderadas y graves. Lo más comúnmente afectados son los pulmones. Esta patología se asocia con enfermedad pulmonar intersticial, lo cual, en la mayoría de los casos, cursa de forma asintomática, por esta razón es común el desarrollo de enfermedad fibrótica pulmonar que conlleva el desarrollo de bronquiectasias y distorsión de la anatomía normal del pulmón, ambas situaciones predisponiendo al fallo respiratorio agudo. Otras complicaciones que se asocian con sarcoidosis son la hemoptisis, el embolismo pulmonar, la hipertensión pulmonar y, en caso de verse afectado, el corazón, mediante fallo cardíaco y trastornos del ritmo. La mayoría de los pacientes con enfermedad aguda quedan sin secuelas y responden adecuadamente al tratamiento, sin embargo, en la enfermedad moderada o grave se dice que el 50% quedará con cierto grado de disfunción orgánica permanente, y el 10-15% fallecerá como consecuencia directa

de la enfermedad. La mortalidad se debe principalmente a la fibrosis pulmonar y a la hipertensión pulmonar asociada a afectación cardíaca; sin embargo, en recientes estudios se dice que la mortalidad general para la sarcoidosis es de un 5% o menos^(18,19).

CONCLUSIONES

La sarcoidosis sigue siendo, con el paso de los años, una enfermedad desafiante, ya que, pese a los múltiples estudios y avances tecnológicos, no se ha logrado determinar una etiología clara. Se ha propuesto como fundamento fisiopatológico una reacción inflamatoria secundaria a interacción antígeno-huésped, con un importante componente genético en el desarrollo de la enfermedad. La , y supone un reto para el personal de salud, ya que en ocasiones las lesiones desarrolladas representan alta morbi-mortalidad para el paciente. Pese que las pautas para su diagnóstico están claras y establecidas, este, en ocasiones, se retrasa, ya que la presentación es variable entre pacientes, y se deben realizar múltiples estudios para poder descartar cualquier otra afección que tenga una presentación similar. Por lo que resulta indispensable el rol desempeñado en la atención primaria de salud para el diagnóstico y tratamiento oportuno de esta enfermedad con el fin de elevar la calidad de vida de estos paciente^(20,21).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Galindo Estevez Mónica, Pérez LobainaYenisey, Brito Portuondo Carmen Adela. Sarcoidosis. Rev cubana med [Internet]. 2021 Jun [citado 2024 Feb 06] ; 60(2): e1361. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000200022&lng=es. Epub 01-Jun-2021.
- 2-Spagnolo P. Sarcoidosis: A critical review of history and milestones. Clin Rev Allergy Immunol [Internet]. 2015 [cited Apr 10, 2022];49(1):1-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25737246/>
- 3- Epidemiología de la Elsevier España S.L.U. © 2024 <https://www.archbronconeumol.org/es-epidemiologia-sarcoidosis-articulo-13098420>
- 4-Sikjær MG, Hilberg O, Ibsen R, Løkke A. Sarcoidosis: A nationwide registry-based study of incidence, prevalence and diagnostic work-up. Respir Med [Internet]. 2021;187(106548):106548. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2021.1065>
- 5-Dr. Gómez Chaves Gastón, Dra. Rojas Jiménez Sofía. Sarcoidosis: una actualización de la enfermedad multisistémica. Revista Médica Sinergia Vol. 7(6), Junio 2022 - ISSN: 2215-4523 / e-ISSN: 2215-5279. Disponible en: <http://revistamedicasinergia.com>
- 6-Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin J-O. Sarcoidosis: Causes, diagnosis, clinical features, and treatments. J Clin Med [Internet]. 2020;9(4):1081. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9041081>
- 7-Sarcoidosis: muchas caras, una enfermedad. Revisión narrativa de la literatura**Iatreia, vol. 32, núm. 3, pp. 191-203, 2020 Universidad de Antioquia. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1805/180562736004/html/>
- 8-Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, Sverzellati N, Baughman RP, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis.LancetRespir Med [Internet]. 2018;6(5):389-402. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(18\)30064-x](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(18)30064-x)
- 9-Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous sarcoidosis. SeminRespirCrit Care Med [Internet]. 2020 [cited Apr 12, 2022];41(5):689-99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32593176/>
- 10- Sarcoidosis. Qué es?, síntomas, tratamiento Medline Plus <https://medlineplus.gov/spanish/sarcoidosis.html>
- 11-Sarcoidosis. Síntomas, Diagnóstico, Tratamiento Manual MSD<https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/sarcoidosis/sarcoidosis>
- 12-Pérez-Lobaina Y, Galindo-Estevez M, Brito-Portuondo C. Sarcoidosis. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 2020 [citado 6 Feb 2024]; 60 (2) Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1361>

13-Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and detection of sarcoidosis. An official American thoracic society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020;201(8):e26-51. Doi: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202002-0251ST>

14-Bernardinello N, Petrarulo S, Balestro E, Cocconcelli E, Veltkamp M, Spagnolo P. Pulmonary Sarcoidosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Diagnostics* (Basel). 2021 Aug 28;11(9):1558. doi: 10.3390/diagnostics11091558. PMID: 34573900; PMCID: PMC8472810. [Citado en enero 2024] Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/11/9/1558>

15-Reyes-Llerena G, Frías-Pita R, Mateo-Díaz P, Martínez-Quesada J, Gutiérrez.-Rodríguez D, Rodríguez-Mesa N, Piñera-Molina J, Herrera-Pérez C. La tomografía por emisión de positrones en el diagnóstico de sarcoidosis y síndrome de Löfgren. A propósito del primer caso estudiado con esta técnica en Cuba. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2020 [citado 28 Feb 2024]; 22 (4 Extra.) Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/860>

16-"Sarcoidosis Sociedad Española de Medicina Interna <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/sarcoidosis>

17-Franzen DP, Brutsche M, Nilsson J, Böni C, Daccord C, Distler O, Elsener D, Funke-Chambour M, Gruner C, Hayward-Könnecke H, Hostettler KE, Kündig T, Ribi C, Seebach JD, 10-Seeger H, Vrugt B, Kolios AGA. Sarcoidosis - a multisystem disease. *Swiss Med Wkly*. 2022 Jan 14;152:w30049. doi: 10.4414/smw.2022.w30049. PMID: 35072393. [Citado en enero 2024]Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35072393/>

18-"Sarcoidosis- Fundación Mayo para la Educación y la Investigación Médicas"<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions>

19-"Sarcoidosis | Pérez Lobaina | Revista Cubana de Medicina" <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1361/2091>

20-"Sarcoidosis pulmonar - Infomed Santiago" <https://www.infomed.scu.sld.cu/sarcoidosis-pulmonar/>

21-Albarrán F, Pérez AA, Gómez AP, Soto MÁ-M. Sarcoidosis. *Medicine* [Internet]. 2021;13(32):1824-36. Disponible en: [:https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221001141](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221001141)