

Sarcoidosis infantil. Un caso clínico infrecuente

An unusual case of childhood sarcoidosis

Dr. Yasemin Gokdemir^a, Prof. Dr. Refika Ersu^a, Prof. Dr. Bulent Karadağ^a, Prof. Dr. Fazilet Karakoc^a, Prof. Dr. Gursu Kiyani^a, Prof. Dr. Handan Kaya^a, Prof. Dr. Ozgur Kasapcopur^b, Dr. Ela Erdem^a y Prof. Dr. Elif Dagli^a

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida que puede afectar varios órganos, principalmente el pulmón. La mayoría de los pacientes presentan estadios I y II de compromiso pulmonar. Los infiltrados pulmonares, sin linfadenopatías hiliares (estadio III), son infrecuentes. El compromiso de órganos extrapulmonares es común en la sarcoidosis infantil.

El objetivo es presentar un caso infrecuente de sarcoidosis infantil con compromiso pulmonar en estadio III sin afectación de los órganos extrapulmonares.

Una niña de 7 años consultó por malestar general, fatiga, pérdida de peso y disnea. En la tomografía computarizada de alta resolución se observó un infiltrado bilateral de tipo esmerilado. Se realizó una biopsia pulmonar por videotoroscopia. La histopatología mostró granulomas no necrosantes de células epiteloides con células gigantes. No había compromiso hilar ni de otros órganos, por lo que el diagnóstico fue de sarcoidosis en estadio III.

La sarcoidosis debe considerarse en el diagnóstico diferencial de los niños con enfermedad intersticial pulmonar.

Palabras clave: infancia, enfermedad pulmonar intersticial, sarcoidosis, compromiso pulmonar.

SUMMARY

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology that may affect many systems, mainly lungs. Most of the patients present at stages I and II lung involvement. Pulmonary infiltrates without hilar lymphadenopathy (stage III) rarely occurs. Extrapulmonary organ involvement is common in pediatric sarcoidosis.

The aim of this report is to present an unusual case of childhood sarcoidosis with stage III lung involvement without extrapulmonary organ involvement. A 7-year-old girl presented with the complaints of malaise, fatigue, weight loss and dyspnea. There was patchy, bilateral ground glass view at high resolution computer tomography. Video assisted thoracoscopic lung biopsy was performed and histopathological examination showed nonnecrotising epithelioid-cell granulomas with giant cells. She did not have any hilar or extrapulmonary organ

involvement; pulmonary sarcoidosis at stage III was diagnosed. Sarcoidosis should be considered in the differential diagnosis of children with interstitial lung disease.

Key words: childhood, interstitial lung disease, sarcoidosis, pulmonary involvement.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.e113>

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica granulomatosa de etiología desconocida; habitualmente se encuentra en adultos jóvenes. Aunque el pulmón está casi siempre comprometido, la enfermedad puede afectar cualquier otro órgano. Es bastante infrecuente en la población pediátrica. Los lactantes y los niños menores de 5 años suelen presentar la tríada de compromiso cutáneo, articular y ocular, sin enfermedad típica pulmonar. Sin embargo, los niños mayores tienen compromiso pulmonar, de los nódulos linfáticos y de los ojos con mayor frecuencia, como se ve en los adultos.^{1,2}

Existen cuatro estadios en la sarcoidosis según la extensión del compromiso pulmonar. Estos son: estadio 0 (pulmón normal); estadio I (adenopatía hilar bilateral [AHB] sin infiltrados pulmonares); estadio II (AHB más infiltrados pulmonares); estadio III (infiltrados pulmonares sin AHB) y estadio IV (cicatrización irreversible y distorsión). Los estadios I y II son las formas más frecuentes de presentación.³

Comunicamos un caso infrecuente de sarcoidosis infantil en estadio III de compromiso pulmonar sin afectación de ningún otro órgano. En nuestro conocimiento, hasta el momento, se ha informado solamente un caso de un adulto en estadio III sin compromiso de órganos extrapulmonares.⁴ Este es el primer caso en la edad pediátrica.

CASO CLÍNICO

Una niña de 7 años consultó en los consultorios externos de Neumología Pediátrica de la *Marmara University* por un cuadro de malestar general, fatiga, pérdida de 2 kg de peso y disnea de 2 meses

a. Marmara University Faculty of Medicine, Division of Pediatric Pulmonology, Istanbul, Turkey.

b. Istanbul University, Cerrahpasa Medical Faculty, Division of Pediatric Rheumatology, Istanbul, Turkey.

Correspondencia:

Yasemin Gokdemir, MD: yase76@yahoo.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1-5-2013

Aceptado: 1-7-2013

de evolución. Los antecedentes médicos eran normales. Había nacido de padres consanguíneos en primer grado; su hermana murió a los 25 años por una enfermedad pulmonar sin diagnóstico conocido. En el examen físico sólo se encontraron crepitaciones bilaterales en las bases pulmonares en la auscultación. La saturación de oxígeno era de 94% respirando aire ambiente y la frecuencia respiratoria, de 25/min. Las pruebas de función pulmonar mostraron un patrón restrictivo con una capacidad pulmonar total del 45% del valor teórico. La espirometría mostró una capacidad vital forzada (CVF) del 45%, volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEF1) de 47%, relación VEF1/CVF 105%, flujo espiratorio máximo (FEM) de 60% y flujo espiratorio forzado entre 25% y 75% de la curva (FEF25-75) de 74% del valor teórico y sin reversibilidad. Tenía disminución de la transferencia pulmonar de monóxido de carbono (1,94 mmol/kPa/min-g/dL, 45% del valor teórico). No presentaba fiebre, hepatoesplenomegalia, adenomegalias, ni compromiso de la piel, las articulaciones, el riñón o el sistema nervioso central.

Los estudios de laboratorio mostraron: leucocitos 13 300/mm³, hemoglobina 13,1 g/dl, hematocrito 41%, plaquetas 438 000/mm³; la fórmula diferencial no mostró leucopenia ni eosinofilia. El resto de los parámetros bioquímicos y el análisis de orina fueron normales. En el cultivo de esputo no crecieron bacilos, bacterias ni hongos. La prueba

cutánea para tuberculosis evidenció una reacción positiva de 11 mm, la prueba de QuantiFERON[®]-gamma fue negativa y la eritrosedimentación fue de 13 mm/hora. No había antecedentes familiares de tuberculosis. La prueba del sudor dio 44 mEq/L. Las ecografías cardíaca y abdominal fueron normales. Los estudios para vasculitis (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos ANCA, c-ANCA, p-ANCA) estuvieron dentro de los límites normales.

La radiografía de tórax mostró infiltrados bilaterales. La tomografía computarizada de alta resolución mostró infiltrado bilateral y atrapamiento aéreo en ausencia de adenomegalias hiliares, con una silueta mediastínica normal (Figuras 1 y 2).

Se realizó una broncoscopia y lavado broncoalveolar (LBA), con resultados microbiológicos negativos para bacterias, hongos, *Pneumocystis* y *Mycobacterium*.

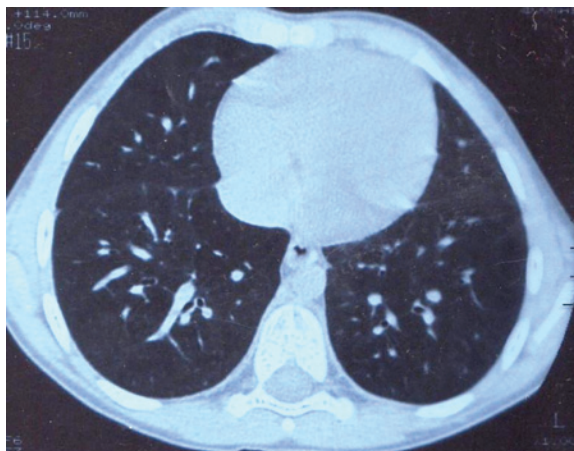
Se efectuó una biopsia pulmonar mediante el sistema *LigaSure*[®] en la base del pulmón derecho. El examen histopatológico evidenció granulomas no necrosantes de células epitelioides con células gigantes (Figura 3). Sobre la base de estos hallazgos, se hizo el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar estadio III.

En ese momento, la evaluación de la enzima convertidora de la angiotensina, el calcio y el estado inmunitario estaban dentro de los límites normales. Se indicó tratamiento con prednisolona 2 mg/kg/día más metotrexato 12,5 mg/m²/semana. La disnea disminuyó después del mes de iniciado el tratamiento. A los 2 años de

FIGURA 1. Radiografía de tórax. Estadio III de compromiso pulmonar



FIGURA 2. Tomografía computada de alta resolución. Estadio III de compromiso pulmonar



tratamiento, la paciente se encuentra asintomática y la dosis de prednisolona se redujo a 2 mg/día. Su CVF aumentó de 44% a 70%, el VEF1 de 47% a 77%, la relación VEF1/CVF 103%, el FEM de 60% a 96% y el FEF 25-75 de 74% a 134% del valor teórico.

La transferencia pulmonar de monóxido de carbono aumentó de 1,94 mmol/kPa/min-g/dl (45% de lo teórico) a 4,36 mmol/kPa/min-g/dl (74%).

DISCUSIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica, relativamente infrecuente en la edad pediátrica. La mayoría de los casos comunicados de sarcoidosis infantil se acompañan de síntomas inespecíficos constitucionales, como también de síntomas de órganos particulares, como pulmones, ojos, piel, nódulos linfáticos, hígado y bazo. El pulmón es el órgano afectado con mayor frecuencia. Las linfadenopatías hiliares bilaterales, con compromiso pulmonar o no (estadios I y II), son el hallazgo radiográfico más habitual.¹⁻³

El diagnóstico diferencial de la sarcoidosis depende ampliamente de la presentación clínica de la enfermedad. Se deben investigar las infecciones granulomatosas pulmonares, especialmente las causadas por micobacterias

y hongos. Las enfermedades neoplásicas, como los linfomas, deben buscarse en casos con adenopatías hiliares. La artritis reumatoide juvenil de comienzo sistémico es un diagnóstico diferencial en la sarcoidosis de comienzo temprano.¹

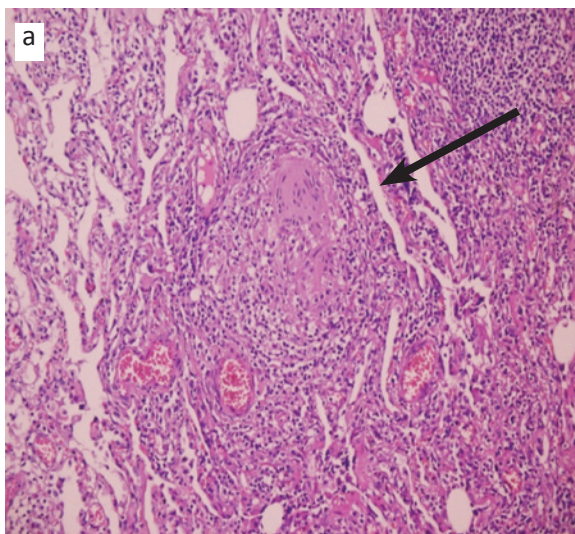
Kendig y cols.¹ publicaron el grupo más grande de sarcoidosis infantil con 104 casos. En 103 pacientes había linfadenopatías hiliares bilaterales con compromiso pulmonar o sin él (estadio I y II).⁵ Un paciente no tenía linfadenopatía hilar; no se mencionaba si había algún grado de compromiso pulmonar. Hoffman y cols. informaron sobre 48 pacientes con sarcoidosis infantil en Dinamarca. En ese trabajo, 8,3% tenían compromiso pulmonar estadio III, todos ellos con afectación de órganos extrapulmonares.³

En las otras series de casos no se comunicaron pacientes con compromiso pulmonar estadio III sin compromiso de otro órgano, como en la paciente presentada⁶⁻⁹ (Tabla 1).

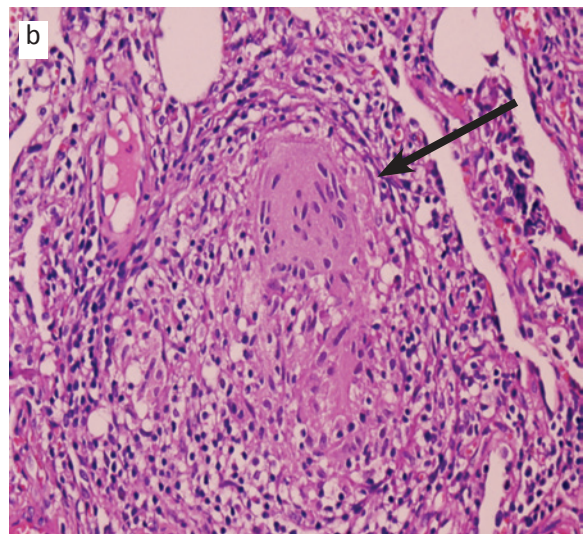
Las manifestaciones oculares, cutáneas y musculoesqueléticas se observaron en 15% a 60% de los niños con sarcoidosis.¹ Ninguno de estos hallazgos estuvo presente en nuestro caso.

No hay pruebas específicas para el diagnóstico de sarcoidosis. Los estudios de laboratorio pueden mostrar eritrosedimentación elevada u otro reactante de fase aguda. Es habitual encontrar

FIGURA 3. Biopsia pulmonar. Histopatología



a. Granuloma no necrotizante de células epitelioideas en el parénquima pulmonar (4 aumentos).



b. Células gigantes multinucleadas dentro del granuloma (10 aumentos).

TABLA 1. Casos de sarcoidosis infantil

Estudio (Referencia bibliográfica)	Número de pacientes (n)	Estadio III: Compromiso pulmonar n (%)	Estadio III: Compromiso extrapulmonar n (%)	Evolución
Kendig ⁵	104	Desconocido	Desconocido	Desconocido
Hoffmann ³	48	4 (8,3%)	4 (100%)	1 paciente estadio IV
Milman ¹¹				2 pacientes estadio 0 1 paciente desconocido
Merten ⁹	26	0 (0%)	0 (0%)	0
Baculard ⁶	21	4 (19%)	4 (100%)	3 pacientes recaída 1 paciente recuperado
Marcille ⁸	19	1 (5%)	Desconocido	Estadio III
Yanardag ¹²	17	2 (11,8%)	Desconocido	Desconocido
Kiper ⁷	15	1 (6,6%)	1 (100%)	Recaída

anemia, leucopenia y eosinofilia. Las anomalías inmunitarias incluyen hipergammaglobulinemia y poca hipersensibilidad retardada en las pruebas cutáneas. La enzima convertidora de la angiotensina está elevada en 50% de los niños con sarcoidosis de comienzo tardío. Los estudios de laboratorio de la paciente estuvieron dentro de los niveles normales.

El LBA típicamente muestra un aumento del número de linfocitos, la mayoría de los cuales son linfocitos T cooperadores activados, que pueden tener una alta relación CD4/CD8.¹⁻³ La paciente no tenía un aumento de los linfocitos, de modo que no pudimos evaluar la relación CD4/CD8.

El diagnóstico de sarcoidosis se confirma por la demostración de un granuloma no necrosante de células epitelioides típico en la biopsia.¹⁻³ La evaluación histológica de la biopsia pulmonar de nuestra paciente mostró dichos granulomas y confirmó el diagnóstico.

Los corticosteroides son la base del tratamiento en la sarcoidosis grave o progresiva (pulmonar o extrapulmonar) y suelen producir una resolución notable de la enfermedad. Otros inmunosupresores, en especial el metotrexato en dosis bajas, se utilizaron para tratar a pacientes adultos con sarcoidosis a fin de moderar el uso de corticosteroides.¹⁰

Nosotros tratamos a la paciente con corticosteroides y metotrexato hasta la resolución de los síntomas. La dosis de prednisolona se redujo gradualmente hasta 2 mg/día en un año.

Presentamos un caso infrecuente de

sarcoidosis infantil con compromiso pulmonar aislado, sin afectación de los ganglios linfáticos hiliares ni de ningún otro órgano. La sarcoidosis debe tenerse en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de los niños con enfermedad pulmonar intersticial.■

BIBLIOGRAFÍA

- Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis: A rare but fascinating disorder. *Pediatr Rheumatol Online J* 2008;6:16.
- Mitchell DN, Scadding JG. Sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1974;110 (6):774-802.
- Hoffman AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr* 2004;93:30-6.
- Cemlyn-Jones J, Gamboa F, Teixeira L, Bernardo J, et al. Sarcoidosis: a less common presentation. *Rev Port Pneumol* 2009;15(3):543-52.
- Kendig EL, Niitu Y. Sarcoidosis in Japanese and American children. *Chest* 1980;77:514-6.
- Baculard A, Blanc N, Boule M, Fauroux B, et al. Pulmonary sarcoidosis in children: a follow-up study. *Eur Respir* 2001;17:628-35.
- Kiper N, Anadol D, Ozcelik U, Gocmen A. Inhaled corticosteroids for maintenance treatment in childhood pulmonary sarcoidosis. *Acta Paediatr* 2001;90: 953-6.
- Marcille R, McCarthy M, Barton JW, Merten DF, et al. Long-term outcome of pediatric sarcoidosis with emphasis on pulmonary status. *Chest* 1992;102(5):1444-9.
- Merten DF, Kirks DR, Grossman H. Pulmonary sarcoidosis in children. *Am J Roentgenol* 1980;135(4):673-9.
- White ES, Lynch JP 3rd. Current and emerging strategies for the management of sarcoidosis. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8(9):1293-1311.
- Milman N, Hoffmann AL. Childhood sarcoidosis: long-term follow-up. *Eur Respir J* 2008;31:592-8.
- Yanardag H, Pamuk ON, Uygun S, Demirci S, et al. Sarcoidosis: child vs adult. *Indian J Pediatr* 2006; 73:143-5.