



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL BREVE

Epidemiología, formas de presentación, estadio radiológico y métodos diagnósticos de la sarcoidosis en el área de León (2001-2008)

S. Fernández González* y R. López González¹

Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

Recibido el 9 de diciembre de 2010; aceptado el 6 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 4 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Sarcoidosis;
Epidemiología;
Motivos de consulta;
Métodos diagnósticos;
Síndrome de Löfgren

Resumen

Antecedentes: Los estudios epidemiológicos de la sarcoidosis en España y otros países son de hace más de una década.

Objetivos: Conocer la incidencia actual en el área sanitaria de León, los motivos de consulta, la afectación radiológica torácica, el retraso y los métodos diagnósticos.

Pacientes y métodos: Revisamos los casos de sarcoidosis atendidos en nuestro hospital entre los años 2001-2008. El estudio es retrospectivo.

Resultados: Ciento dieciocho pacientes cumplieron criterios de sarcoidosis con una incidencia de 4,51/100.000 hab/año. Cincuenta y tres (44,9%) fueron varones con una media de edad de $36,4 \pm 12,2$ y 65 (55,1%) mujeres, con edad media de $42,6 \pm 17,2$ años ($p=0,029$). La forma de presentación más frecuente fue el síndrome de Löfgren, 45,8%; seguido de síntomas respiratorios, 20,3%; hallazgo radiológico, 12,7%; síndrome general, 10,2% y miscelánea 11%. La afectación radiológica torácica en el momento del diagnóstico: estadio I, 59,3%; estadio II, 19,8%; estadio III, 10%; fibrosis, 3,4%, y estadio 0, 8,5%. La biopsia transbronquial fue el medio diagnóstico más frecuente. El tiempo hasta el diagnóstico fue muy variable con una mediana de 24,5 días, 10 días cuando debutaba como eritema nudoso, 80 en las formas menos frecuentes.

Conclusiones: La incidencia de sarcoidosis fue superior a la demostrada previamente. Afectó a adultos jóvenes pero con un aumento de los casos en mayores de 50 años con claro predominio femenino. El síndrome de Löfgren fue la forma de presentación más frecuente con mayor incidencia primaveral. El retraso diagnóstico varió según las diferentes formas de presentación. La biopsia transbronquial fue la principal herramienta diagnóstica.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: safegol@hotmail.com (S. Fernández González).

¹ Fallecido el 1-12-2010.

KEYWORDS

Sarcoidosis;
Epidemiology;
Reasons for
consultation;
Diagnostic methods;
Löfgren syndrome

Epidemiology, presentation forms, radiological stage and diagnostic methods of sarcoidosis in the area of Leon (2001-2008)

Summary

Backgrounds: The epidemiological studies of sarcoidosis in Spain and other countries are from more than one decade ago.

Objectives: To know the current incidence in the health care area of Leon, the reasons for consultation, the thoracic radiology involvement, delay and diagnostic methods.

Patients and methods: We reviewed the cases of sarcoidosis seen in our hospital between the years 2001-2008. The study is retrospective.

Results: 118 patients fulfilled the criteria for sarcoidosis with an incidence of 4.51/100,000 inhab./year. Of these, 53 (44.9%) were male with a mean age of 36.4 ± 12.2 and 65 (55.1%) women, with a mean age of 42.6 ± 17.2 years ($P=0.029$). The most frequent presentation form was Löfgren Syndrome with 45.8%, followed by respiratory symptoms 20.3%, radiological findings 12.7%, general syndrome 10.2% and miscellaneous 11%. Thoracic radiological affectations at the time of diagnosis were: stage I: 59.3%, stage II: 19.8%, stage III: 10%, fibrosis 3.4% and stage 0: 8.5%. Transbronchial biopsy was the most frequent diagnosis. Time to diagnosis was very variable with a median of 24.5 days, when it debuted as erythema nodosum, 80 in the less frequent forms.

Conclusions: The incidence of sarcoidosis was superior to that previously demonstrated. It affected young adults, but with an increase in the number of cases in those over 50 years with clear female predominance. Löfgren syndrome was the most frequent presentation form, with a higher incidence in spring. Diagnostic delay varied according to the different presentation forms. Transbronchial biopsy was the main diagnostic tool.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica, de causa desconocida, presentación heterogénea y evolución variable¹⁻³. El diagnóstico a falta de una prueba específica debe hacerse siempre por exclusión, basándose en la conjunción de datos clínicos, pruebas de laboratorio y hallazgos radiológicos compatibles con la enfermedad, junto con la presencia de granulomas no caseificantes en los órganos afectados una vez descartadas otras enfermedades granulomatosas^{1,2}.

Se admite que la enfermedad se inicia cuando un antígeno ambiental provoca una respuesta inmunológica anormal en una persona predispuesta genéticamente⁴. La sarcoidosis tiene una distribución universal, pero la incidencia y la presentación clínica varían mucho de unas áreas geográficas a otras, incluso dentro de un mismo país⁵⁻⁷, y según sexo o grupos étnicos⁸ lo que traduce diversas asociaciones genotípicas⁹.

Se han realizado varios estudios epidemiológicos en España¹⁰⁻¹⁷ y en diferentes países^{5-8,18-22}, todos realizados hace años. Los más cercanos en el tiempo son el estudio ACCESS⁸ años 1997-1999 en Estados Unidos y el estudio de Alcoba¹⁷ entre los años 1993-2001 en el área de León, pero es menos conocida la epidemiología actual en el siglo XXI.

Nuestro objetivo fue conocer la incidencia actual de la sarcoidosis en el área sanitaria de León, los motivos de consulta, la afectación radiológica torácica, el retraso y los métodos diagnósticos utilizados.

Pacientes y métodos

En el presente trabajo se revisan de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de sarcoidosis en el área sanitaria de León, durante un período de 8 años (2001-2008). Se utilizó el sistema de codificación del hospital y los datos facilitados por los servicios de Medicina Interna, Neumología, Dermatología, Oftalmología, Radiología y Anatomía Patológica. La inclusión se llevó a cabo siguiendo un protocolo establecido en el año 2003 en el que se recogieron entre otros datos: edad, sexo, forma de presentación clínica y mes en el que comenzaron los síntomas, radiografías simples de tórax (antero-posterior y lateral), estadios de la enfermedad según criterios de Scadding²³ y resultado anatomopatológico del material obtenido por biopsia realizada en los órganos afectados. Descartamos los pacientes vistos de otras áreas sanitarias, los no pertenecientes al servicio de Salud de Castilla y León (SACYL) y los que no cumplían los criterios diagnósticos, en general por ausencia de biopsias.

La población atendida por el SACYL en el área de León fue de 326.751 habitantes en enero del 2005, tiempo intermedio en nuestro estudio y el Complejo Asistencial Universitario de León es su único centro de referencia.

Criterios diagnósticos

Para el diagnóstico de sarcoidosis se exigió además de las manifestaciones clínicas, pruebas de laboratorio y hallazgos radiológicos compatibles con la enfermedad, la presencia

¿Qué sabíamos?

La incidencia y formas clínicas de la sarcoidosis varían en función de la localización geográfica, con tasas más elevadas en el norte de Europa. No se han realizado estudios que describan la situación de la enfermedad en nuestro entorno en los últimos años.

¿Qué aporta este estudio?

A pesar de tratarse de un estudio realizado en un único centro, el trabajo nos describe el aumento de casos y la presentación a edades más avanzadas que las descritas en series previas. El síndrome de Löfgren continúa siendo una forma frecuente de presentación y la biopsia transbronquial, incluso en ausencia de afectación radiológica es una herramienta de utilidad para el diagnóstico.

Los editores

de granulomas epitelioides no necrotizantes en el material histológico del órgano/s biopsiado/s, en ausencia de otra enfermedad granulomatosa, o bien, la presencia de síndrome de Löfgren (SL): eritema nudoso y/o inflamación de tobillos, con adenopatías hiliares y/o mediastínicas²⁴⁻²⁸ sin precisar confirmación histológica si la evolución era hacia la curación.

La clínica que motivó la consulta médica se clasificó como: SL, síntomas respiratorios (tos, expectoración, disnea), síndrome general (astenia, anorexia, pérdida de peso, fiebre y artralgias), hallazgo casual en una radiografía de tórax y una miscelánea, donde incluimos la forma de presentación como: adenopatías periféricas, uveítis, lesiones cutáneas distintas al eritema nudoso, hipercalcemia y parotiditis.

Los estadios radiológicos, según la radiografía de tórax: estadio 0, normal; estadio I, adenopatías hiliares bilaterales; estadio II, infiltrados pulmonares y adenopatías hiliares bilaterales; estadio III: infiltrados pulmonares sin adenopatías hiliares, y estadio IV, fibrosis pulmonar, destrucción parenquimatosa y cicatrices. El retraso diagnóstico lo valoramos por el tiempo transcurrido desde que el paciente es visto por primera vez en nuestro centro hasta su diagnóstico.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen como número y porcentaje. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para comparar variables categóricas y la prueba *t* de Student y ANOVA para variables cuantitativas. Las pruebas no paramétricas de la *U* de Mann-Whitney y el Kruskal-Wallis se utilizaron cuando las variables cuantitativas se desviaban de la curva normal.

Resultados

Durante el período 2001-2008 cumplieron los criterios de diagnóstico de sarcoidosis 118 pacientes en el área sanitaria

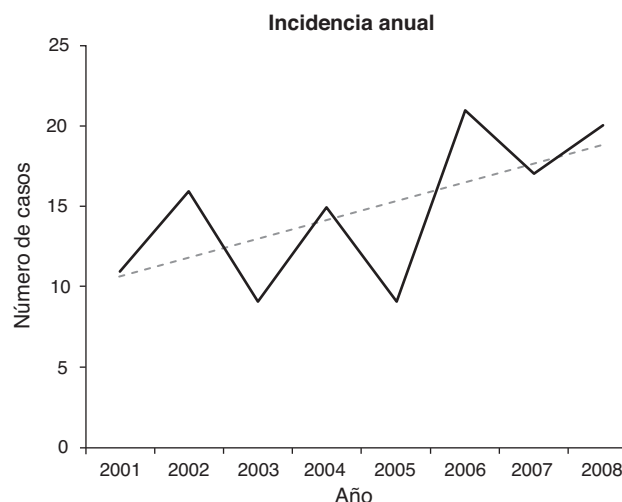


Figura 1 Incidencia anual.

de León, lo que supuso entre 9 y 21 casos cada año con una tendencia ascendente (fig. 1). La incidencia fue de 4,51 por 100.000 habitantes/año, con una edad media de 39,8 años \pm 15,4. La mayoría de los pacientes, 83 (70,34%) presentaban una edad entre 20 y 45 años. De los 118 casos recogidos con edades extremas de 17 y 77 años, 53 (44,9%) fueron varones con una media de edad de 36,4 \pm 12,2 y 65 (55,1%) mujeres, con una edad media de 42,6 \pm 17,2 años ($p=0,029$) (fig. 2). La incidencia en los varones desciende con la edad mientras que se mantiene en las mujeres. De los 30 casos diagnosticados con más de 50 años, 22 fueron mujeres.

Los motivos de consulta y sus características epidemiológicas se resumen en la tabla 1. Las edades medias diferían según la forma de presentación ($p<0,001$). Casi la mitad debutaron como SL y fueron los más jóvenes y los de diag-

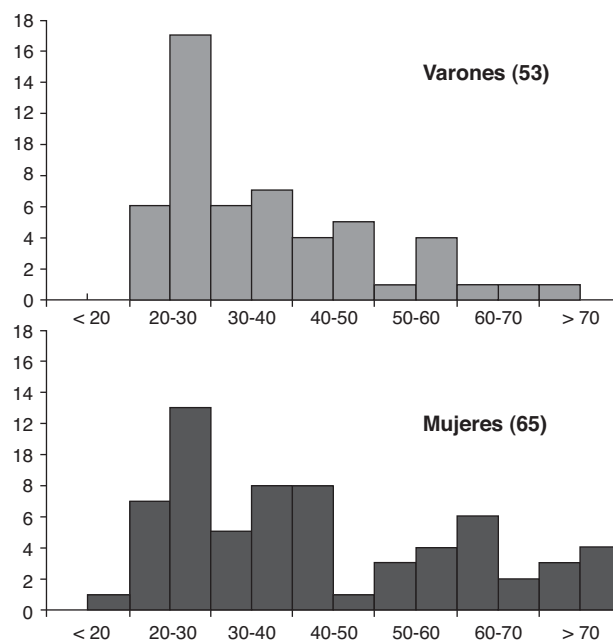


Figura 2 Distribución por sexo y edad.

Tabla 1 Características clínico epidemiológicas de una serie de 118 pacientes diagnosticados de sarcoidosis en el área de León

% del total	Varón	Mujer	Forma presentación	Edad media	Tiempo diagnóstico (mediana en días)
45,8	21	33	<i>Síndrome de Löfgren</i>	32,7 ± 9,9	11
39,8	16	31	Eritema nudoso	32,8 ± 10,4	10
5,9	5	2	Inflamación de tobillos	31,6 ± 5,4	79
20,3	14	10	<i>Síntomas respiratorios</i>	46,5 ± 18,3	44
12,7	11	4	<i>Hallazgo radiológico</i>	40,2 ± 12,2	50
10,2	5	7	<i>Síndrome general</i>	44,2 ± 18,0	24,5
11,0	2	11	<i>Miscelánea</i>	53,0 ± 16,0	80
3,4	2	2	Adenopatías periféricas	47,5 ± 13,7	36
3,4		4	Uveítis	69,5 ± 10,7	115
2,5		3	Otras lesiones cutáneas	40,3 ± 18,8	32
0,8		1	Parotiditis	37	16
0,8		1	Hipercalcemia	63	120
100	53	65		39,8 ± 15,4	24,5 días

Las cifras en negrita señalan las diferencias más significativas en sexo, edad o tiempo hasta el diagnóstico.

nóstico más precoz, mientras que el grupo miscelánea con las formas de presentación menos comunes tenían una edad media más elevada y su diagnóstico fue el más tardío. Encontramos más mujeres en los que debutaron como eritema nudoso, otras lesiones cutáneas y uveítis, y predominio de varones en las formas de comienzo como inflamación de tobillos, síntomas respiratorios y hallazgo radiológico.

El comienzo de los síntomas fue durante los meses primaverales (marzo, abril y mayo) en la forma de SL 32/54 = 59,3%, ($p < 0,001$). Las otras formas de presentación se distribuyen más homogéneamente durante todo el año.

Se revisaron todas las radiografías de tórax en el momento del diagnóstico y se clasificaron según el motivo de consulta (tabla 2). Se determinó en todos los pacientes el tiempo desde que el paciente fue visto en nuestro centro hasta su diagnóstico, la media fue de $108,5 \pm 347,2$ días, lo que da idea de la dispersión y la mediana de 24,5 días (tabla 1). La mayoría (65 = 55,1%) se diagnosticaron en los primeros 30 días: 37/47 de los eritemas nudosos, 7/12 de los síndromes generales, 11/24 de los síntomas respiratorios, 5/15 de los hallazgos radiológicos, 4/13 de miscelánea y 1/7 de inflamación de tobillos. Cinco casos presentaron una demora en el diagnóstico superior a dos años.

Se realizaron 132 biopsias, que en 89 casos fueron el método diagnóstico. Las más utilizadas fueron las biopsias transbronquiales, se realizaron 80: 57 dieron resultado positivo (71,29%) para granulomas y 23 fueron no diagnósticas (en dos pacientes la 1.^a negativa y 2.^a positiva). Observamos más positividad en aquellos que tenían afectación

pulmonar en la radiografía o en la tomografía computarizada torácica, 77,36%; y menos 59,26% en las que no lo presentaban.

Se realizaron 20 biopsias de ganglios mediastínicos y 8 pulmonares, 7 biopsias de ganglios periféricos y tres de ganglios abdominales, 7 biopsias de lesiones cutáneas distintas de eritema nudoso, tres parotídeas, una salivar, de médula ósea, hepática y una esplenectomía, en todas ellas salvo en un ganglio periférico se encontraron granulomas. En la tabla 3 se especifica el método que facilitó el diagnóstico según los motivos de consulta, en general la primera biopsia que fue positiva. La biopsia transbronquial fue el método diagnóstico más frecuente en todos los casos, especialmente los que acudieron por síntomas respiratorios o hallazgo radiológico.

Discusión

En este estudio se recoge una incidencia de sarcoidosis superior a la publicada previamente en España. Es una enfermedad que afecta a adultos jóvenes, pero el 25% tienen más de 50 años al diagnóstico con claro predominio femenino. Casi la mitad se presentan como SL y es más frecuente en primavera. Después de los síntomas respiratorios el hallazgo radiológico es la tercera forma de presentación. El retraso diagnóstico varía según los motivos de consulta. El medio diagnóstico más utilizado es la biopsia transbronquial y su indicación no precisa afectación radiológica pulmonar.

Tabla 2 Formatos de presentación y estadios radiológicos

Rx de tórax	Estadio 0	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	Total
S. de Löfgren		51	3			54/45,8%
S. respiratorios	2	4	8	7	3	24/20,3%
Hallazgo Rx	1	5	5	3	1	15/12,7%
S. general	2	6	2	2		12/10,2%
Miscelánea	5	4	3	1		13/11%
Total	10	70	21	13	4	118/100%

Rx: radiografía.

Tabla 3 Método diagnóstico según formas de presentación

	S L	Transbr	Mediastino	Pulmón	Ganglio	Otras	Total
Eritema nudoso	28	16	3				47
Inflamación tobillos	1	3	2	1			7
S. respiratorios		13	6	4	1		24
Hallazgo Rx		11	1	2	1		15
S. generales		5	4		3		12
Miscelánea		5	2		3	2 piel, 1 parótida	13
Total	29	53	18	7	8	3	118

Rx: radiografía; S L: síndrome de Löfgren; Transbr: biopsia transbronquial.

Tabla 4 Incidencia de la sarcoidosis en diversas series españolas

Bibliografía	Autor	Lugar/año	N.º de casos	Incidencia
10	E. Fité. Libro Badrinas	Barcelona, 1979	Encuesta	1,2
11	C. García Martín	Coruña, 1974-1982	40	1,2
12	F. Badrinas	Barcelona, 1972-1986	425	Cita 1,2/100.000
13	Pérez Arellano	Salamanca, 1983-1988	30	1,4
14	E. Fité	Cataluña, 1979 y 1986-1988	245	1,36
15	A. Atanes	Coruña, 1974-1989	94	No tiene
16	Villaroya	Palencia, 1988-1990	14	2,3
17	M. Alcoba Leza	León, 1993-2001	46	1,37

En nuestra serie de 118 casos de sarcoidosis encontramos una incidencia de 4,51 casos por 100.000 hab/año lo que supone la mayor incidencia de casos recogidos hasta ahora en España. Las tasas publicadas varían entre 1,2 y 2,3/100.000 habitantes año (tabla 4)¹⁰⁻¹⁷. Llama la atención que todos los estudios recogidos provienen del norte de España. Es conocida la mayor prevalencia en los climas fríos⁵, pero no hemos encontrado series que hablen de la incidencia en el sur de nuestro país.

A nivel mundial las mayores tasas de incidencia se han descrito en los países del norte de Europa (20-40/100.000)^{5,6,19,21}, y en la raza afro-americana (30/100.000)^{5-7,18}. En los caucásicos 6,1/100.000 en Rochester (con biopsia 3,9¹⁸) si bien se han publicado trabajos donde se refleja un descenso de la incidencia en Dinamarca²⁰ de 8,1 en 1980-1984 a 6,4/100.000 hab/

año en 1990-1994, probablemente por el cese de los chequeos masivos para tuberculosis en este país el año 1981. Este aumento de la incidencia en nuestra serie puede ser fruto de mejor recogida de los casos, dado que el estudio de Alcoba et al¹⁷ realizado en el mismo área, años 1993-2001, la incidencia fue de 1,37/100.000 hab/año. De cualquier modo resulta muy difícil alcanzar cifras reales de incidencia de la enfermedad debido a: 1) la existencia de casos asintomáticos o con escasa sintomatología que siguen una evolución espontánea hacia la curación, sin ser diagnosticados^{29,30}; 2) la gran variabilidad de presentación de la enfermedad² que afecta a cualquier órgano y puede ser evaluada por diferentes especialistas²²; 3) la falta de una prueba diagnóstica específica¹⁻³, y 4) el esfuerzo diagnóstico con la necesidad de estudios invasivos²⁰.

Tabla 5 Estadios radiológicos en las distintas series, en %

Autor (N.º de casos)	Estadio 0	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
García Martín ¹¹ (40)	5	60	27,5	7,5	
Badrinas ¹² (425)	9	56	22	13	
Pérez Arellano ¹³ (30)	4	36	50	10	
Fité ¹⁴ (245)	7,3	66,1	16,7	9,7	
Atanes ¹⁵ (94)	6,4	62,8	23,4	7,4	
Villaroya ¹⁶ (14)		71	14	14	
Alcoba ¹⁷ (46)	4	74	13	9	
Nuestra serie (118)	8,5	59,3	19,8	10	3,4
Rochester ¹⁸ (75)	4	55	25	16	
Uppsala ¹⁹ (505)	3	61	25,3	9,7	1
Nórdica ²¹ (6.022)	1,3	50	35	III y IV 14	
ACCESS ⁸ (736)	8,3	39,7	36,7	9,8	5,4
Portugal ³² (403)	11	44	29	16	

En un estudio japonés²⁹ llevado a cabo sobre 320 necropsias de sarcoidosis, el 56,6% no habían sido diagnosticadas clínicamente. En un estudio americano³⁰ sobre 9.324 necropsias la prevalencia de la enfermedad fue 10 veces mayor que la especificada en los certificados de defunción. En el trabajo del grupo español de enfermedades intersticiales pulmonares³¹ llevado a cabo en 23 hospitales, la sarcoidosis ocupó el segundo lugar en frecuencia después de la fibrosis intersticial idiopática.

La edad media al diagnóstico fue menor en varones, 36 frente a 42 años en las mujeres ($p=0,029$) al igual que en otras series españolas^{12-14,16,17}. Así como en series americanas¹⁸ y nórdicas¹⁹⁻²¹. Únicamente en la serie de la Isla de Man²² la edad media de las mujeres fue menor.

En nuestro trabajo encontramos un predominio de mujeres, relación V:M 1:1,23 al igual que en la mayoría de las series españolas^{11-15,17} y extranjeras^{7,8,18,19,22,32}. Llama la atención la relación V:M 1:3 en los estudios de Badrinas¹² y Fité¹⁴. Explicamos este predominio femenino en nuestra casuística por el gran número de casos de SL (tabla 1) y la presencia de la enfermedad por encima de los 50 años (fig. 2).

La mayoría de los varones se encuentran entre los 20 y 40 años de edad, mientras que en las mujeres la incidencia permanece más homogénea en el tiempo, correspondiéndose en nuestra serie con formas clínicas menos frecuentes de presentación de la enfermedad (tabla 1). Esta presentación más homogénea en mujeres a lo largo de los años es recogida también en otras series^{8,12}. En los países nórdicos¹⁹⁻²¹ y Japón se describe otro pico de incidencia por encima de 50 años con predominio femenino^{5,7}.

Los motivos de consulta únicamente se reflejan en el trabajo de Badrinas¹² en Barcelona, el mayor estudio clínico realizado en España, y en la de Fité¹⁴ en Cataluña, que coinciden en algún hospital y año. No encontramos grandes diferencias con nuestros resultados y sólo parece haber aumentado el hallazgo radiológico, pero sin llegar a la frecuencia de los estudios nórdicos: 67¹⁹ y 41%²¹, teniendo en cuenta que ambos fueron poblacionales.

El motivo de consulta más frecuente fue el eritema nudoso, que sumado a la inflamación de tobillos, suponen el 45,8% (tabla 1), estos pacientes eran además más jóvenes y con predominio femenino. Este hallazgo es similar al encontrado en otras series españolas donde el SL alcanza el 44%¹², 48%¹⁴ y 39%¹⁵, o en trabajos escandinavos donde corresponde al 53%^{5,7}, 24% en la serie de Minnesota¹⁸, 41% en Nueva Zelanda³³ al contrario que en Japón donde la frecuencia baja hasta el 2-4%⁷.

Ya en el año 1970 se publicó la inflamación periarticular de tobillos sin eritema nudoso y adenopatías hiliares bilaterales como cuadro relacionado con la sarcoidosis.²⁶ Desde la publicación por Valverde²⁴ en 1988 y Mañá^{25,27} en 1996 y 1999, se les puede etiquetar de SL. Todos estos casos tienen en general buena evolución^{15,27,28}. En los estudios de Grunewald y Eklund se pone de manifiesto que el SL con eritema nudoso es más frecuente en mujeres, mientras que el SL con inflamación bilateral de tobillos sin EN es más frecuente en varones^{26,28}. No sucede lo mismo en los casos de Mañá^{25,27}. En general la presentación de la enfermedad como SL es más frecuente en mujeres jóvenes y tiende a presentarse en los meses de primavera, representa una forma muy particular de sarcoidosis aguda/subaguda, con fenotipo, genotipo

y patrón evolutivo característicos^{27,28}. En nuestra serie, el agrupamiento del SL en la primavera alcanza el 59,26%. Este agrupamiento se observa en la mayoría de los trabajos, tanto españoles^{12,14,27}, como en los países del Norte de Europa^{6,7}, Minesota¹⁸ y Nueva Zelanda³³. Se ha intentado relacionar este hallazgo con la exposición a algún agente ambiental^{5,22}, con ambiente cerrado durante el invierno¹⁰, o con el cambio climático o la pluviosidad que acontece en los meses primaverales¹⁷, aunque no se ha podido demostrar ninguna causa concreta.

La afectación radiológica torácica es similar a otras series españolas y extranjeras (tabla 5) con predominio de los estadios I y II de mejor pronóstico, escasa frecuencia de estadios III y IV de peor pronóstico y la menor proporción para el estadio 0 (sarcoidosis extratorácica).

El retraso diagnóstico que valoramos por el tiempo transcurrido desde ser valorado el enfermo hasta su diagnóstico, no podemos compararlo con otras series porque no lo describen, pero varía según el modo de presentación. La sarcoidosis entraña importantes dificultades diagnósticas cuando se presenta con formas atípicas, en general por encima de los 50 años. Animamos a los autores de los futuros trabajos sobre sarcoidosis a publicar las dificultades que hayan tenido para llegar al diagnóstico.

La biopsia transbronquial es actualmente el método de elección, se puede repetir o realizar biopsia de ganglios mediastínicos o pulmonar cuando el resultado es negativo. La biopsia transbronquial aumenta su rentabilidad si hay afectación radiológica pulmonar, pero incluso sin afectación radiológica pulmonar es positiva en el 59%. Las biopsias hepáticas que fueron el método diagnóstico más frecuente y de mayor rentabilidad en las series de García Martín¹¹ y Badrinas¹², solo una se realizó en nuestra serie en un paciente que ya estaba diagnosticado. No realizamos ninguna biopsia de Daniels (grasa preescalenica) que era frecuente en esas dos series. No parecen haber variado el número de biopsias de ganglios extratorácicos y cutáneos que estarán en relación con la clínica, en cambio llama la atención la cantidad de biopsias musculares de la serie de Badrinas¹² que no se realizaron en nuestra casuística ni figuran en otras series.

Hay que tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo con posibles limitaciones en sus resultados. También hay que señalar que se trata de una serie recogida en un hospital de tercer nivel y puede haber sesgos de selección y algún paciente del SACYL ser diagnosticado fuera de nuestro centro.

Conclusiones

Nuestra incidencia es más alta que la publicada previamente y se va aproximando a la población caucásica estadounidense y nórdica. La sarcoidosis es una enfermedad de adultos jóvenes, pero aumentan los casos en mayores de 50 años con un claro predominio femenino. El SL es la principal forma de presentación, siendo el eritema nudoso más frecuente en mujeres y la inflamación de tobillos en varones. El hallazgo radiológico es la tercera forma de presentación, después de los síntomas respiratorios. El retraso diagnóstico varía según las diferentes formas de presentación. El medio diagnóstico más utilizado es la biopsia transbronquial y su indicación no precisa afectación radiológica pulmonar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A nuestros compañeros del servicio de Medicina Interna y Neumología, por el estudio y seguimiento de los pacientes y la realización de broncoscopias y biopsias, así como el servicio de Cirugía Torácica de Salamanca; al servicio de Radiología, especialmente a la Dra. Inmaculada Herráez; al servicio de Anatomía Patológica, sobre todo a la Dra. Nieves Orcajo; a la Dra. Inmaculada Ruiz, dermatóloga de nuestro centro y al Dr. Santiago Vivas por su ayuda en la presentación y estudio estadístico del trabajo.

Bibliografía

- Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Eng J Med*. 1997;336:1224–34.
- Joint Statement of the ATS, ERS and WASOG. Statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:736–55.
- Dempsey OJ, Paterson EW, Kerr KM, Denison AR. Sarcoidosis. *BMJ*. 2009;339:620–5.
- Grunewald J. Genetics of Sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:434.
- Hosada Y, Yamaguchi M, Hiraga Y. *Clin Chest Med*. 1997;18:681–94.
- Hosoda Y, Sasagawa S, Yasuda N. Epidemiology of sarcoidosis: New frontiers to explore. *Curr Opin Pulm Med*. 2002;8:424–8.
- Sharma OP. Sarcoidosis Around the World. *Clin Chest Med*. 2008;29:357–63.
- Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Milton DR, Yeager Jr H, Bresnitz EA, et al. Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1885–9.
- Rybicki BA, Iannuzzi MC. Epidemiology of Sarcoidosis: Recent advances and future prospects. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28:22–35.
- Fité Reig E, Morera Prat J. Epidemiología. En: Badrinas F, Morera J, editors. *Sarcoidosis*. Barcelona: Ediciones Doyma S.A; 1989. p. 63–78.
- García Martín C, Masa JF, Vereá H, Fontan J, Mosquera JA, Galdo F, et al. Sarcoidosis. Aspectos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos en 40 pacientes. *Rev Clin Esp*. 1985;176:32–4.
- Badrinas F, Morera J, Fité E, Baña J, Vidal R, Ruiz Manzano J, et al. Sarcoidosis en Cataluña: análisis de 425 casos. *Med Clin (Barc)*. 1989;93:81–7.
- Pérez Arellano J, Ramos Guevara RM, López Ochoa FJ, Alcázar Montoso MC, De León Gómez B, Flores MT, et al. Sarcoidosis. Estudio retrospectivo de 30 casos en Salamanca y comparación con otras series nacionales. *Rev Clin Esp*. 1991;189:159–62.
- Fité E, Alsina JM, Mañá Y, Puyol R, Ruiz J, Morera J. Epidemiology of sarcoidosis in Catalonia: 1979-1989. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1996;13:153–8.
- Atanes A, de Toro J, Gómez N, Aspe B, Graña J, Burson JMS, et al. Estudio de 94 casos de sarcoidosis con especial referencia al eritema nudoso. *Rev Clin Esp*. 1992;191:65–70.
- Villarroya Leguericaonandia ME, Fernández Jorge MA, Ibáñez Gómez J, Arizcun Morate A, Alonso Mallo E, Pérez Sicilia. Sarcoidosis: análisis retrospectivo de 14 casos. *M Aten Primaria*. 1992;9:436–8.
- Alcoba Leza M, Pérez Simón MR, Guerra Laso JM, Carro Fernández JA, Alonso Fernández MA, Blanco Iglesias B, et al. Sarcoidosis en el área sanitaria de León. *Epidemiología y clínica. An Med Interna (Madrid)*. 2003;20:617–20.
- Henke CE, Henke G, Elveback LR, Beard CM, Ballard DJ, Kurland LT. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: A population-based study of incidence and survival. *Am J Epidemiol*. 1986;123:840–5.
- Hillerdal G, Nöu E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis: Epidemiology and Prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respir Dis*. 1984;130:29–32.
- Byg KE, Milman N, Hansen S. Sarcoidosis in Denmark 1980-1994. A registry-based incidence study comprising 5536 patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2003;20:46–52.
- Milman N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982, Epidemiology and clinical picture. *Sarcoidosis*. 1990;7:50–7.
- Parkes SA, Baker SB, de C, Bourdillon RE, Murray CRH, Rakhit M. Epidemiology of Sarcoidosis in the Isle of Man-1: A case controlled study. *Thorax*. 1987;42:420–6.
- Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five year's observation. *BMJ*. 1961;2:1165–72.
- Valverde J, Badrinas F, Rodríguez J, Juanola X, Gil ML, Mañá J, et al. Inflamación periarticular de tobillos: variante clínica del síndrome de Löfgren. *Med Clin (Barc)*. 1988;91:707–9.
- Mañá J, Gómez Vaquero C, Salazar A, Valverde J, Juanola X, Pujol R. Periarticular ankle Sarcoidosis: A variant of Löfgren's syndrome. *J Rheumatol*. 1996;23:874–7.
- Caplan HI, Katz WA, Rubenstein M. Periarticular inflammation, bilateral hilar adenopathy and a sarcoid reaction. *Arthritis Rheum*. 1970;13:101–11.
- Mañá J, Gómez-Vaquero C, Montero A, Salazar A, Marcoval J, Valverde J, et al. Löfgren's syndrome revisited: A study of 186 patients. *Am J Med*. 1999;107:240–5.
- Grunewald J, Eklund A. Sex-specific manifestations of Löfgren's syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:40–4.
- Sugie T, Hashimoto N, Iwai K. Clinical and autopsy studies on prognosis of sarcoidosis. *Nippon Rinsho*. 1994;52:1567–70.
- Reid JD. Sarcoidosis in coroner's autopsies: A critical evaluation of diagnosis and prevalence from Cuyahoga County, Ohio. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1998;15:44–51.
- Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodríguez Arias JM, Villena V, Blanquer R, EPID Group, SEPAR. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21:64–70.
- Aguiar M, Felizardo M, Mendes A, Sotto-Mayor R, Almeida A. Characterization of patients with Sarcoidosis. *Rev Port Pneumol*. 2005;11:30–1.
- Wilsher ML. Seasonal clustering of sarcoidosis presenting with erythema nodosum. *Eur Respir J*. 1998;12:1197–9.