



SARCOIDOSIS

Dr. Ronald Colindres

MIR-1 Inmunología

La sarcoidosis

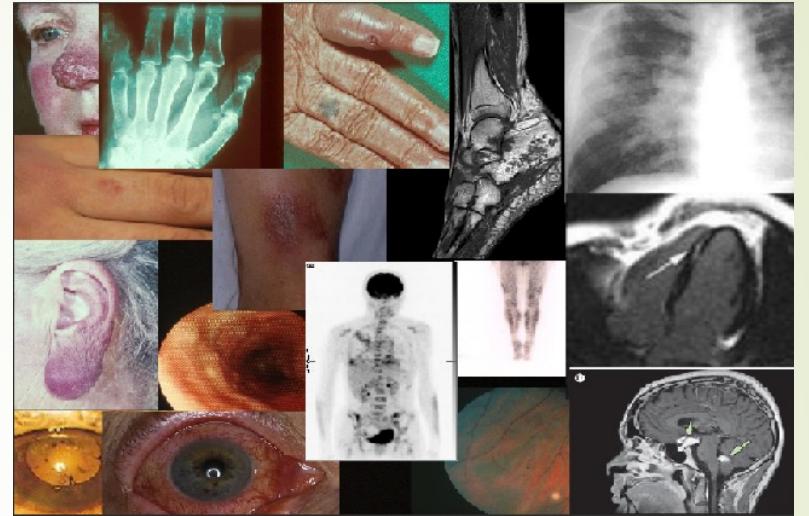
Enfermedad inflamatoria multisistémica.

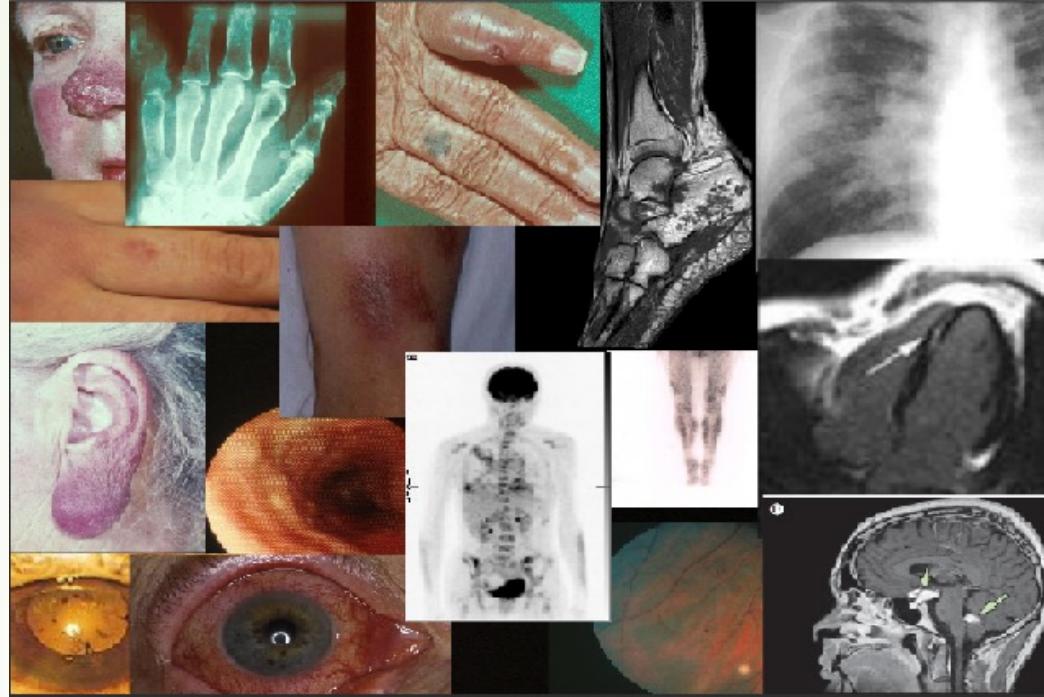
Idiopática.

Amplia gama de manifestaciones clínicas.

Se caracteriza por la formación de **granulomas no caseificantes**.

Puede afectar virtualmente a cualquier órgano del cuerpo.

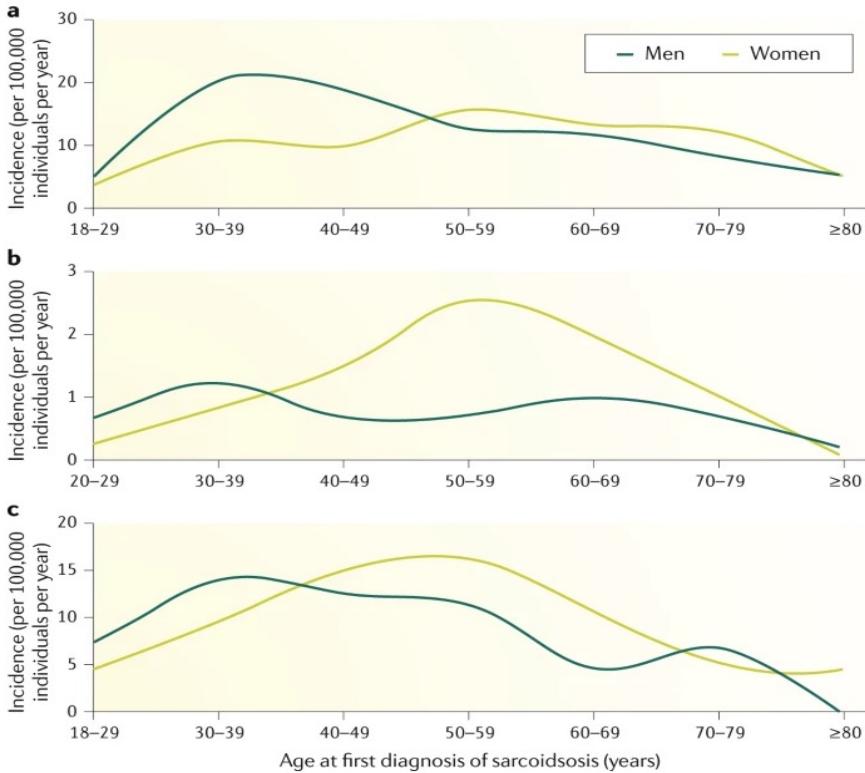




La presentación clínica de la sarcoidosis depende de la intensidad y duración de la inflamación y de los órganos afectados.

Se cree que una **respuesta inmunitaria desregulada** contra ciertos antígenos ambientales da como resultado una inflamación granulomatosa sostenida y la incapacidad para eliminar los antígenos agresores.

Fig. 1: Incidence of sarcoidosis.



Graph of sarcoidosis incidence per 100,000 individuals per year by age at diagnosis in (part a) Sweden (2003–2012, n = 8,395), (part b) Korea (2009–2015, n = 2,981) and (part c) Olmsted County, Minneapolis, MN, USA (1946–2013, n = 448).

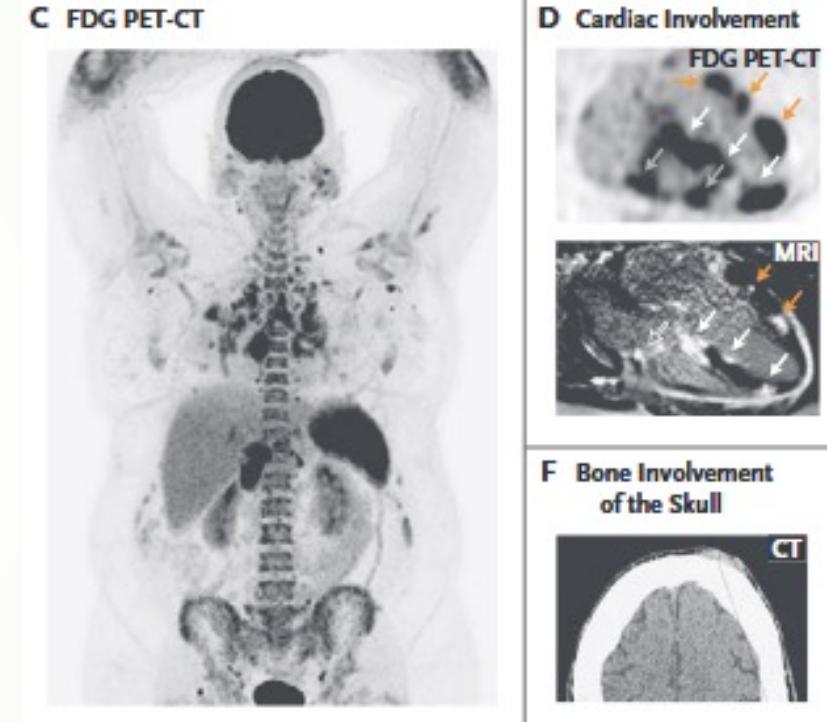
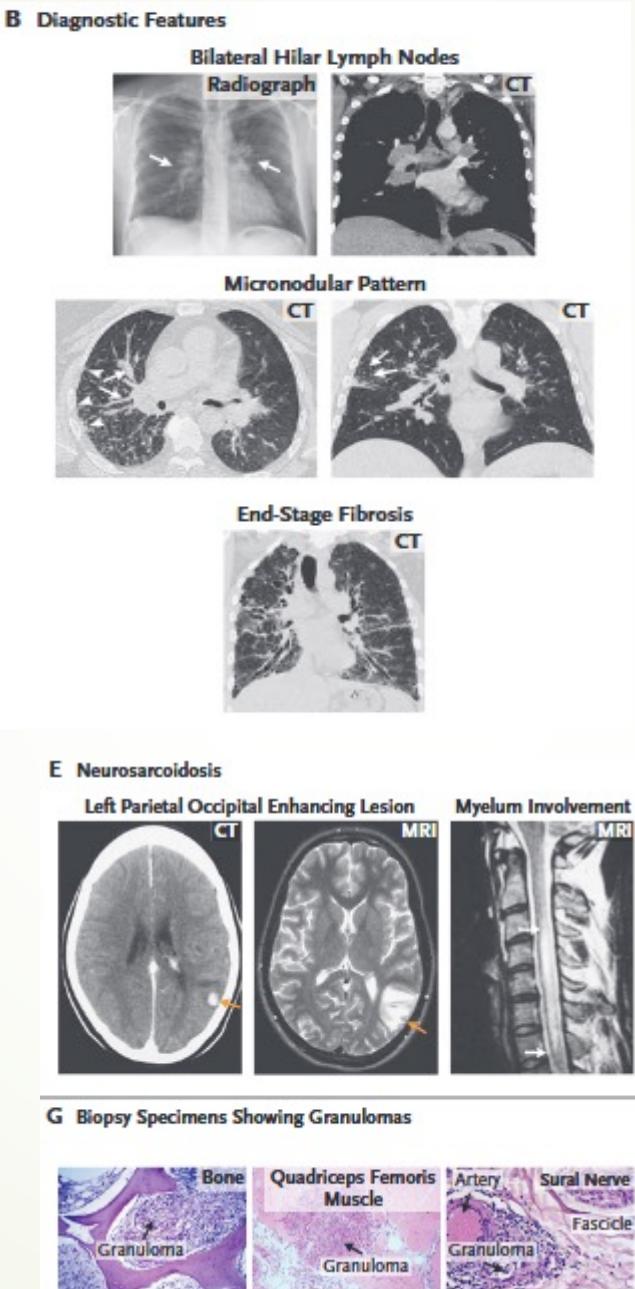
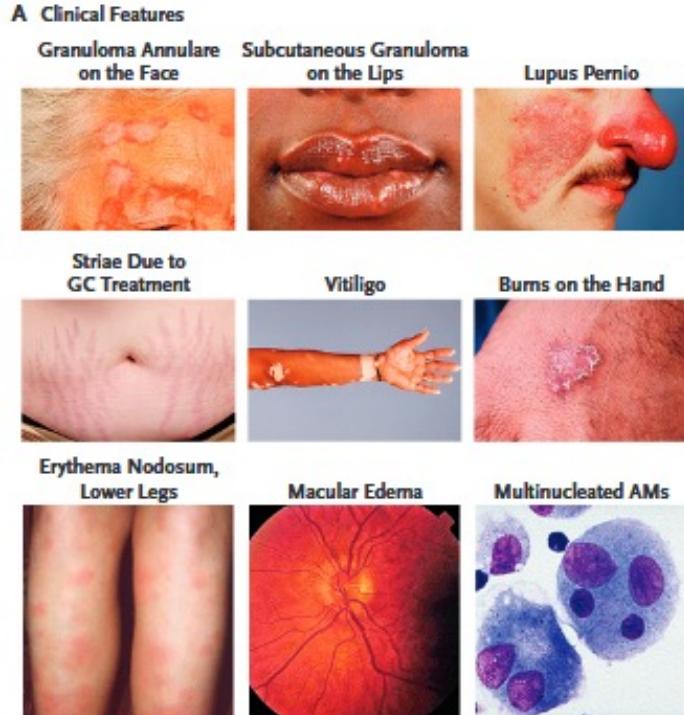
La incidencia, prevalencia y presentación de la sarcoidosis son variables.

Es probable que el antígeno desencadenante varíe según la raza o el grupo étnico, la ubicación geográfica y los antecedentes genéticos individuales.

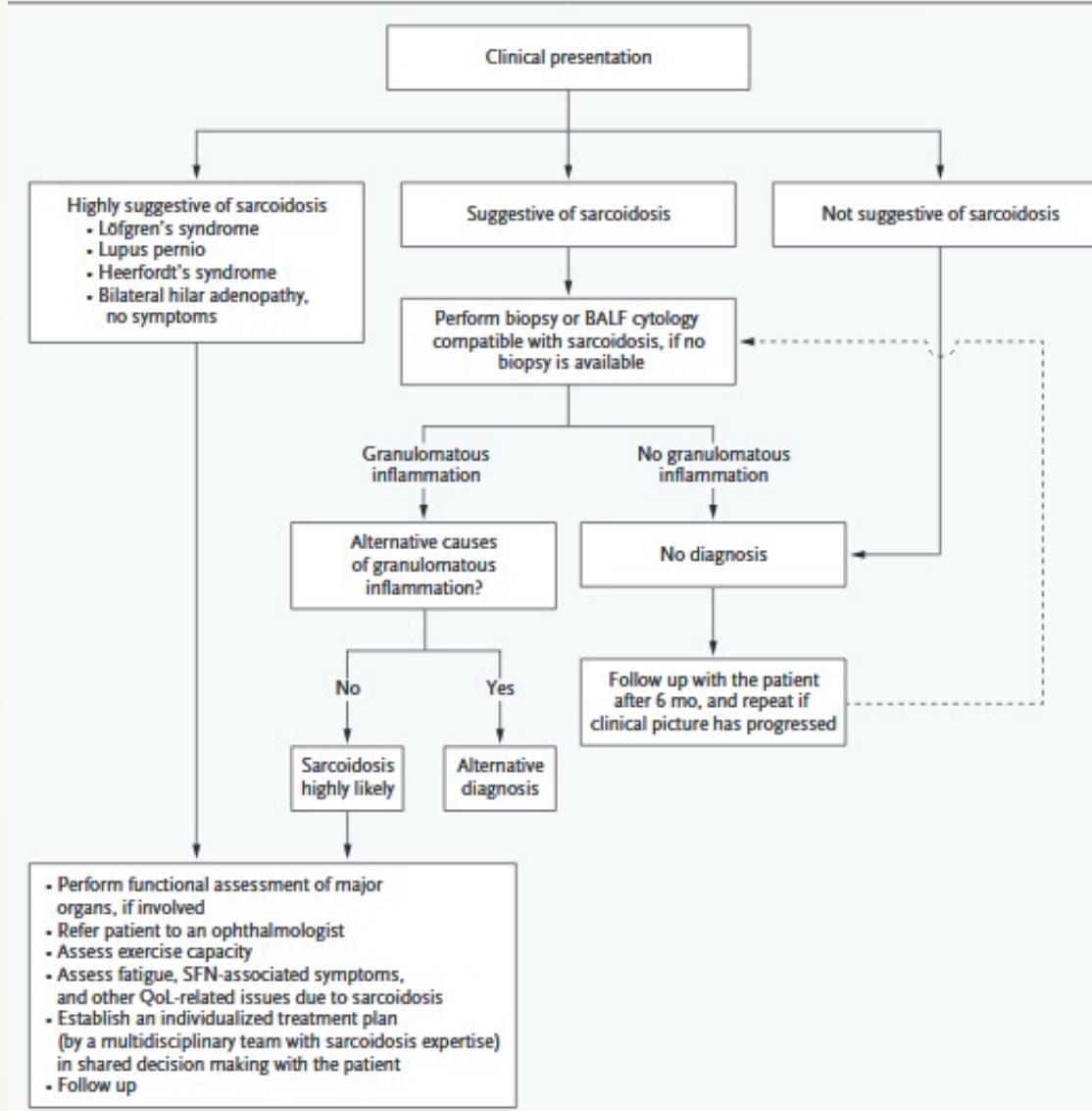
El pronóstico va desde la resolución espontánea hasta la inflamación crónica

Variable	Adverse Prognostic Factors†	Favorable Prognostic factors
Características demográficas	Edad ≥40 años al inicio, Raza negra, raza negra y sexo femenino, Bajos ingresos	Edad <40 años al inicio
Compromiso pulmonar	estadio III (ausencia de linfadenopatía) o estadio IV (signos de fibrosis) en la radiografía de tórax Disnea severa o hipoxemia con esfuerzo mínimo en la presentación Deterioro funcional pulmonar clínicamente significativo Hipertensión pulmonar	Asintomático estadio I o II (presencia de linfadenopatía) en la radiografía de tórax
Líquido de lavado broncoalveolar	Neutrofilia en la presentación Metaloproteinasas elevadas (MMP12)	Linfocitosis sin aumento de eosinófilos o neutrófilos o ambos Aumento de la relación CD4:CD8
Compromiso extrapulmonar	Lupus pernio: afectación de la mucosa nasal, Vitiligo, Uveítis crónica. Afectación cardíaca. Hepatomegalia. Esplenomegalia. Afectación neurológica. Afectación ósea. Hipercalcemia, Nefrolitiasis o nefrocálcinosis. Síntomas asociados a neuropatía de fibras pequeñas	Manifestaciones inflamatorias agudas (p. ej., síndrome de Löfgren : inicio agudo con fiebre, eritema nodoso, artritis de tobillo bilateral y linfadenopatía hilar bilateral) Parálisis aislada de pares craneales
Requisito para el tratamiento	Riesgo de progresión de la enfermedad y falla orgánica o muerte	Sin riesgo de progresión de la enfermedad o insuficiencia orgánica.
Variantes genéticas asociadas §	HLA-DRB1*14, HLA-DRB1*15 Presencia del SNP TNF-a rs1800629 G/A Presencia del SNP BTNL2 rs2076530 G/A Presencia del SNP PANXA11 rs1049550 C/T	HLA-DRB1*03, HLA-DQB1*02:01 Ausencia de SNP TNF-a Ausencia de SNP BTNL2 Ausencia de SNP PANXA11

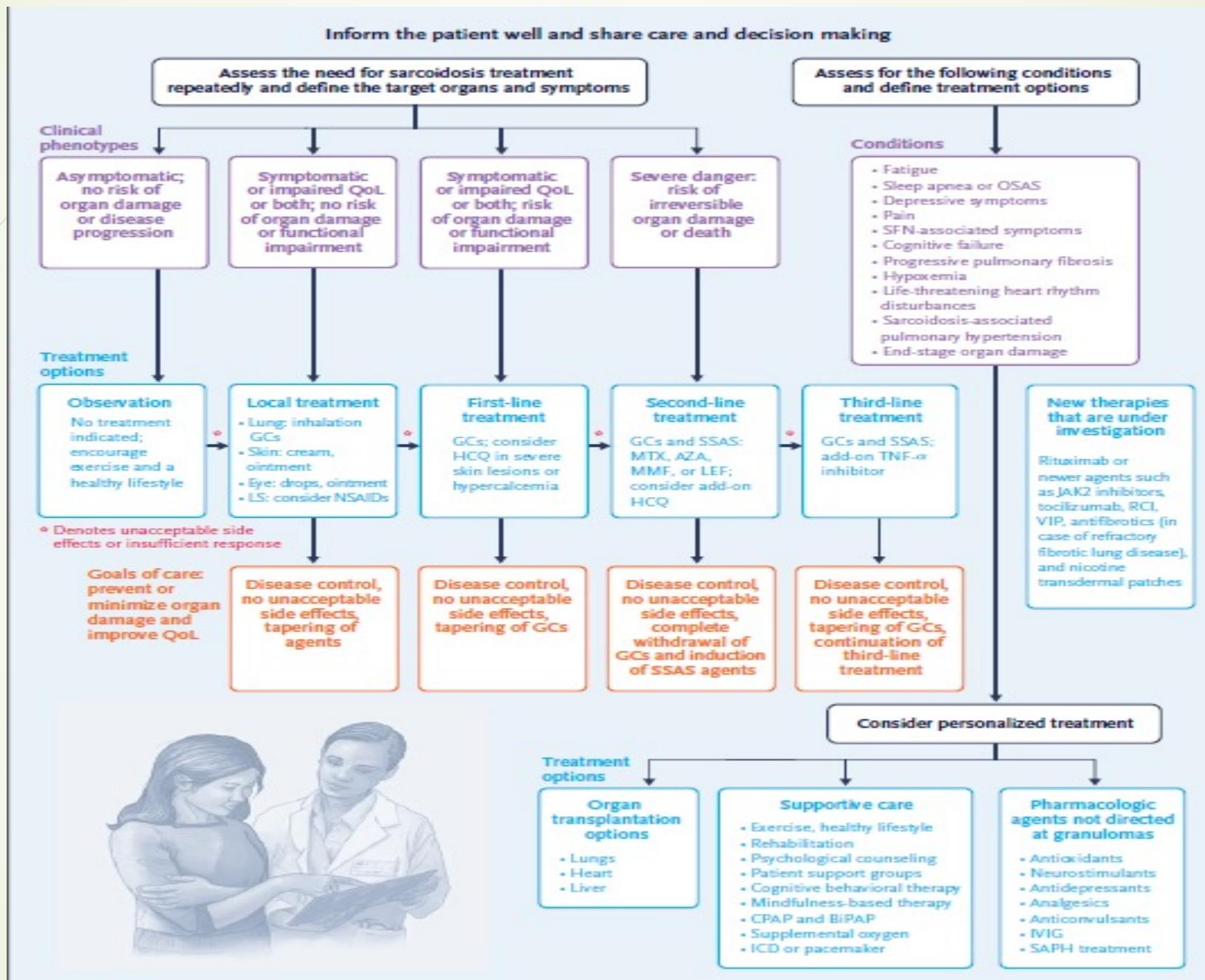
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS



ALGORITMO PROPUESTO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SARCOIDOSIS

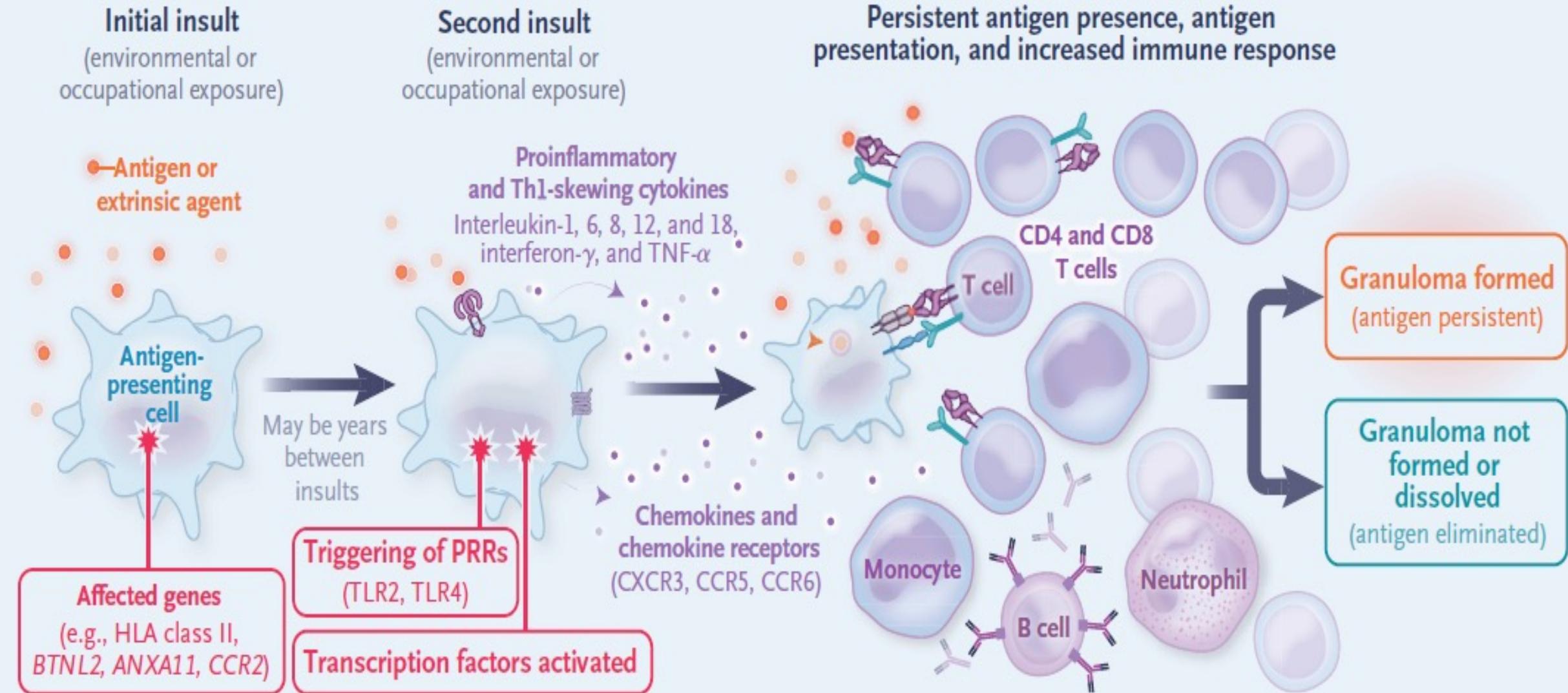


ALGORITMO DE TRATAMIENTO PROPUESTO PARA LA SARCOIDOSIS

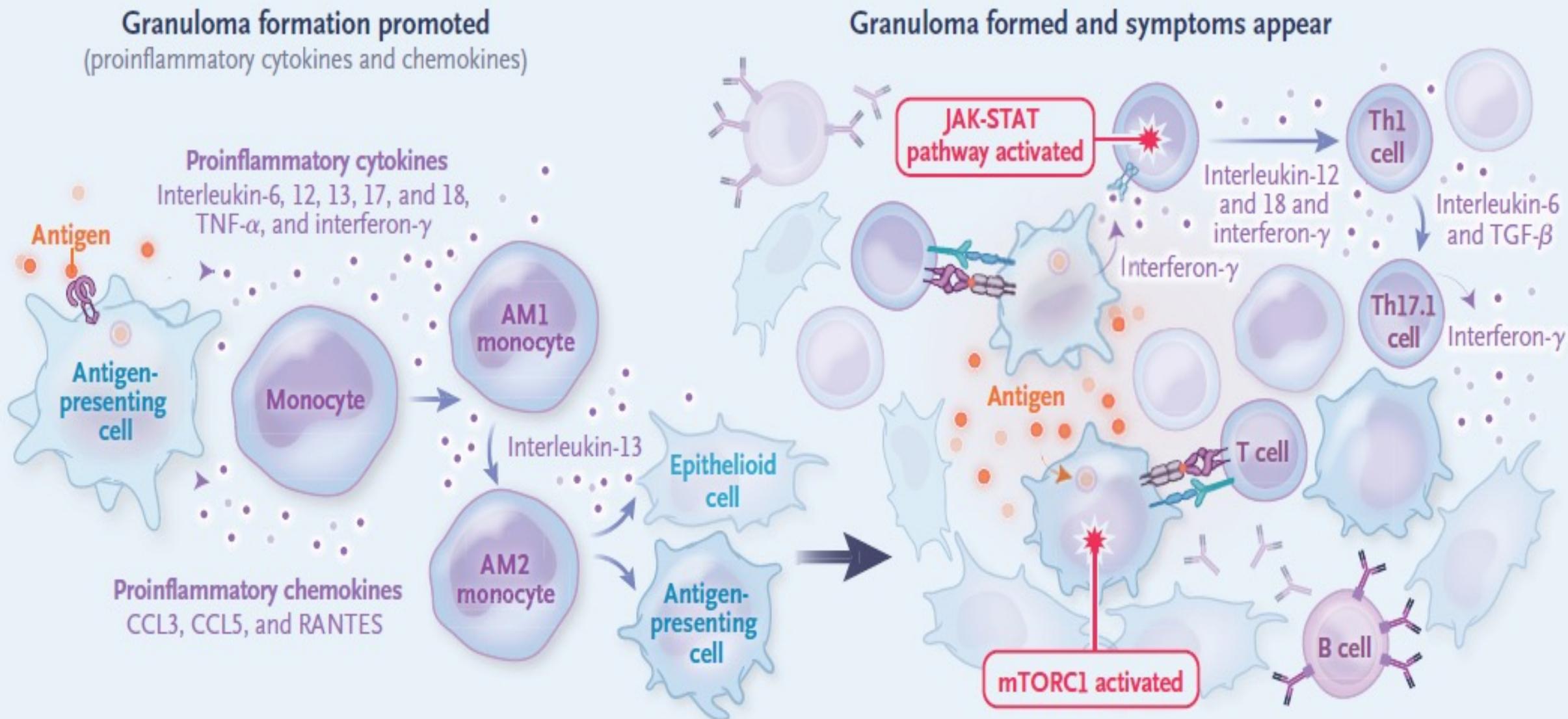


CARACTERISTICAS FISIOPATOLOGICAS

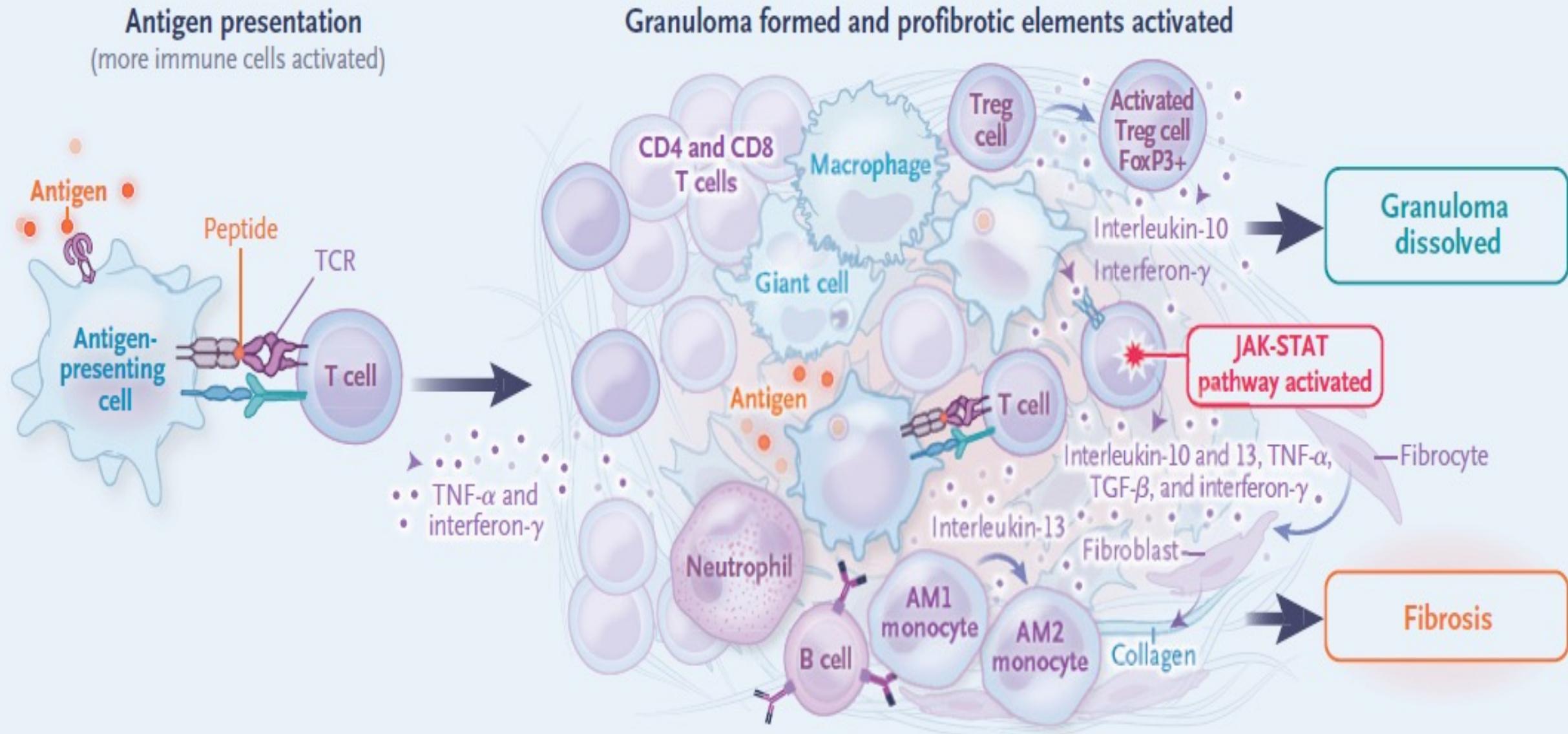
A Exposure in Genetically Predisposed Persons



B Influence of an M1 or M2 Imbalance



C Persistent Granulomas Associated with Chronic Disease, Fibrosis, or Granuloma Resolution





CONCLUSIONES

- ▶ La sarcoidosis, trastorno inflamatorio idiopático, con formación de granulomas y afectando, con mayor frecuencia los pulmones.
- ▶ Riesgo de desarrollar fibrosis pulmonar o daños irreversibles en otros órganos.
- ▶ Se desarrolla en individuos genéticamente predisuestos (aun en estudio de nuevos alelos variantes).
- ▶ Los factores genéticos afectan no solo el riesgo de desarrollar sarcoidosis sino también el curso de la enfermedad, que es muy variable y difícil de predecir.

- 
- Esperamos aprender mas sobre las funciones de linfocitos T, sus etapas de diferenciación, activación e interacción con las células de sistema inmunológico innato y su influencia en el resultado de la enfermedad.
 - Las vías fisiopatológicas mas nuevas, amplían el panorama para buscar **nuevas dianas terapéuticas**.
 - Los corticosteroides aún constituyen el tratamiento de primera línea, pero se están evaluando nuevas estrategias de tratamiento, incluidas aquellas que se enfocan en problemas de calidad de vida, y deberían producir tratamientos apropiados, personalizados y más efectivos.

Epub 2020 Feb 28.

Sarcoidosis and the mTOR, Rac1, and Autophagy TriadYves Pacheco ¹, Clarice X Lim ², Thomas Weichhart ², Dominique Valeyre ³,
Abderrazzak Bentaher ¹, Alain Calender ⁴**Challenges of Sarcoidosis and Its Management**

Marjolein Drent, M.D., Ph.D., Elliott D. Crouser, M.D., and Johan Grunewald, M.D., Ph.D.



Association Between Occupational Exposures and Sarcoidosis: An Analysis From Death Certificates in the United States, 1988-1999.

Chest. 2016; 150(2):289-98 (ISSN: 1931-3543)

Liu H; Patel D; Welch AM; Wilson C; Mroz MM; Li L; Rose CS; Van Dyke M; Swigris JJ; Hamzeh N; Maier LA

Review

New concepts in the pathogenesis of sarcoidosis

David Bennett, Elena Bargagli, Rosa Metella Refini & Paola Rottoli ✉

Pages 981-991 | Received 13 Jun 2019, Accepted 09 Aug 2019, Accepted author version posted online: 15 Aug 2019, Published online: 23 Aug 2019

SarcoidosisJohan Grunewald ¹, Jan C Grutters ², Elizabeth V Arkema ³, Lesley Ann Saketkoo ⁴,
David R Moller ⁵, Joachim Müller-Quernheim ⁶**The immune paradox of sarcoidosis and regulatory T cells**Makoto Miyara ¹, Zahir Amoura, Christophe Parizot, Cécile Badoual, Karim Dorgham, Salim Trad,
Anne Kambouchner, Dominique Valeyre, Catherine Chapelon-Abric, Patrice Debré,
Charles Piette, Guy Gorochov



**GRACIAS POR
SU ATENCIÓN**