

# Sarcoidosis torácica. Lo que el radiólogo debe saber.

Raquel Navas-Campo<sup>1</sup>, Leticia Moreno Caballero<sup>1</sup>, Juan Ramón y Cajal Calvo<sup>1</sup>, Carlota María Bello Franco<sup>1</sup>, José Luis de Benito Arévalo<sup>1</sup>, David Ibáñez Muñoz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

# Objetivo Docente:

- Repasar el concepto de sarcoidosis.
- Explicar los principales hallazgos radiológicos de la localización torácica de esta patología.
- Exponer sus diagnósticos diferenciales.

# Revisión del tema:

## INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de causa desconocida que se caracteriza por la aparición de granulomas no caseificantes de células epitelioides.

La afectación pulmonar es la característica más común, que ocurren en más del 90% de los casos, aunque cualquier órgano puede verse afectado.

Es una de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) más frecuente.

En al menos la mitad de los casos, la resolución espontánea ocurre sin daño persistente, mientras que, en una minoría de casos, se puede observar un deterioro importante de los órganos más vulnerables, como el pulmón, el corazón y el sistema nervioso central, lo que da lugar a una reducción significativa de la esperanza de vida.

## EPIDEMIOLOGÍA

- Su incidencia es variable en distintas poblaciones, incluso dentro de un mismo país.
- Los **afroamericanos y los europeos del norte** son los **más afectados**, mientras que las **poblaciones asiáticas** presentan tasas de **incidencia anual más bajas**.
- Los estudios más recientes informan de una tasa de incidencia de aproximadamente **10 por cada 100.000 habitantes en caucásicos**, mientras que el riesgo de desarrollar sarcoidosis es casi **cuatro veces mayor** en individuos de ascendencia **africana**.
- Los datos sobre estimaciones de género son controvertidos, pero a menudo se ha informado la existencia de una cierta predilección por el **sexo femenino**.
- Según las últimas tendencias epidemiológicas de los Estados Unidos, Europa y Japón, el pico de incidencia ha cambiado de 40 a 59 años a **50 a 69 años en las mujeres** y de 30 a 49 a **40 a 59 en los hombres**.
- Los datos recientes sobre la distribución de la afectación de los órganos confirmaron que **casi todos los pacientes presentan sarcoidosis pulmonar, independientemente de su edad y sexo**.

## ETIOPATOGENIA

La etiología de la sarcoidosis sigue siendo desconocida.

A pesar de la ausencia de una causa definitiva, se cree ampliamente que la patogénesis de la sarcoidosis implica la exposición a un medio ambiente o agente(s) no ambiental(es) en un individuo genéticamente susceptible. Esta combinación desencadena la activación de componentes del sistema inmune y la formación de granulomas no necrotizantes, las lesiones distintivas de la sarcoidosis.

Se han identificado varios genes predisponentes con los alelos de clase 2 del antígeno leucocitario humano (HLA) que representan el principal contribuyente a la susceptibilidad a la enfermedad y al fenotipo en pacientes de diferentes etnias.

## CLÍNICA

El comportamiento clínico puede variar desde un trastorno benigno y autolimitante hasta una enfermedad progresiva, crónica y debilitante.

Los síntomas pulmonares más frecuentes son la tos seca, la disnea y las molestias en el. Ocurren en 30–50% de los pacientes, y generalmente son más pronunciados en pacientes con enfermedad parenquimatosa o endobronquial significativa.

Los **síntomas sistémicos**, como fatiga, fiebre, pérdida de peso y artralgias, también son frecuentes.

**Síndrome de Lofgren** es una forma clásica de presentación caracterizada por la presencia de eritema nodoso, poliartralgia y adenopatías hiliares bilaterales. Suele tener un buen pronóstico con resolución completa dentro de los 2 años posteriores a la presentación.

**Las manifestaciones extrapulmonares** ocurren en  $\approx$  30-50% de los pacientes. La afectación cutánea es la más frecuente (15% -25%), seguida de la hepática o gastrointestinal (11% -18%), ocular (12%), renal (1% -5%), neurológica (5%), cardíaca (2%) y musculoesquelética (1%).

La alteración fisiológica típica es un defecto ventilatorio restrictivo con una disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).

# DIAGNÓSTICO

No existe una prueba diagnóstica específica para la sarcoidosis.

El diagnóstico se basa en **tres elementos clave**, que incluyen:

1. Escenario **clínico-radiológico** típico.
2. **Exclusión** segura de todos los **diagnósticos alternativos** posibles.
3. Demostración **histológica** de granulomas no caseificantes.

En el contexto clínico apropiado, el hallazgo en la TC de tórax de linfadenopatías hiliares/mediastínicas y alteraciones parenquimatosas características es prácticamente diagnóstico de sarcoidosis, y no se necesitan más pruebas. El proceso de toma de decisiones para la realización de pruebas más invasivas debe tener en cuenta la gravedad de la enfermedad, la confianza diagnóstica del médico, la probabilidad de diagnósticos alternativos o concomitantes y hasta qué punto una confirmación de tejido puede guiar o cambiar la estrategia de tratamiento.

La TC de tórax es más sensible que la radiografía de tórax para identificar las anomalías asociadas con la sarcoidosis.

## SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE LA SARCOIDOSIS

El primer y aún ampliamente adoptado sistema de estadificación, propuesto por Scadding en 1961, se basó en la radiografía de tórax y distinguió cuatro etapas de la enfermedad con implicaciones de pronóstico implícitas:

- **Estadio I:** linfadenopatía hiliar.
- **Estadio II:** linfadenopatía hiliar e infiltrados parenquimatosos.
- **Estadio III:** infiltrados parenquimatosos.
- **Estadio IV:** fibrosis parenquimatososa.

Estas etapas no deben considerarse necesariamente una progresión, ya que muchos pacientes no pasan de una etapa a la siguiente.

En las siguientes diapositivas se describirán las diferentes etapas de estadiaje de la sarcoidosis junto con los principales hallazgos de TC:

## ESTADIO I

- Presencia de **linfadenopatías sin anomalías parenquimatosas**.
- Entre el 15 y el 65% de los pacientes.
- Son típicamente bilaterales pero con un predominio del lado derecho.

Cuando las linfadenopatías no son simétricas bilateralmente, y cuando involucran las regiones mama interna, pericárdica, paravertebral o retrocruce interna, debe considerarse la neoplasia en el diagnóstico diferencial.

- La **tríada clásica de Garland** se refiere a la linfadenopatía hilar bilateral más paratraqueal derecha.
- **Calcificación** de las adenopatias:
  - Es menos común en la presentación (20%).
  - Se correlaciona con la duración de la enfermedad (50% de las sarcoidosis de larga duración).
  - Patrones de calcificación periféricos o en **"cascara de huevo"**.
- **Adenopatias "no compresivas"**: rara vez causan compresión extrínseca de los órganos adyacentes (bronquios, grandes vasos pulmonares, esófago, nervio recurrente o conducto torácico)

## ESTADIO II

- Se define como la **presencia de linfadenopatías y afectación pulmonar de forma simultánea.**
- $\approx$  20-40% de los pacientes.
- La afectación del parénquima se caracteriza por una gran variabilidad morfológica.
- Las **presentaciones típicas** incluyen:
  - **Patrón micronodular con una distribución perilinfática** (haces broncovasculares, tabiques interlobulares, fisuras interlobulares y regiones subpleurales) y predilección por **lóbulo medio y superiores.**
  - Los nódulos, que normalmente miden de 2 a 5 mm, pueden unirse en lesiones/masas más grandes en las regiones peribroncovasculares y/o subpleurales en hasta el 25% de los casos, dando lugar a los llamados **“signos de galaxia sarcoides”** y **“racimo sarcoides”**.
  - El **engrosamiento peribronquial**, que emana de las regiones hiliares, así como las **opacidades del vidrio deslustrado**, que se consideran expresión de granulomas microscópicos, también pueden verse como superpuestos en el patrón subyacente.
- La TC de alta resolución (TCAR) permite observar nódulos lisos o irregulares de 2 a 5 mm de diámetro en hasta el 80-100% de los pacientes.

## ESTADIO III

- Presencia de **enfermedad pulmonar parenquimatosa sin evidencia radiográfica de fibrosis o linfadenopatias.**
- $\approx$  10-15% de los pacientes.
- Solo el 10-20% de estos pacientes tendrán una resolución espontánea.
- Los hallazgos pulmonares en la etapa III son similares a los de la enfermedad en etapa II. La ausencia de linfadenopatía distingue fácilmente una etapa de la otra.
- La distinción de la etapa IV, la enfermedad pulmonar fibrótica, es más difícil sobre todo en la radiografía.

## ESTADIO IV

- Se define como la presencia de **alteraciones fibróticas pulmones**.
- ≈ 20% de los pacientes desarrollan fibrosis pulmonar.
- ≈ 5% de los pacientes en la presentación inicial.
- Es un proceso irreversible.
- Existe una gran variabilidad en la extensión y distribución de la fibrosis
- Los hallazgos de TC se agrupan en tres patrones:
  - Patrón de alteraciones que consisten en **bronquios angulados o cruzados, desplazamiento broncovascular y bronquiectasias con opacidad peribronquial (bronquiectasias de tracción) y grandes quistes**, y que se localizan predominantemente a nivel central y en lóbulos superiores y medios. Es el más común.
  - **Patrón en panal de abeja:** también involucra predominantemente las zonas pulmonares superior y media con quistes subpleurales apilados.
  - **Patrón lineal de engrosamiento septal interlobular difuso.**
- La fibrosis masiva es un hallazgo relativamente común en la sarcoidosis. Se puede ver en hasta el 60% de los pacientes con enfermedad en Etapa IV, generalmente en asociación con distorsión bronquial.
- Algunas veces se observan calcificaciones dentro de las opacidades masivas de la fibrosis relacionada con sarcoides.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Si bien los granulomas no necrotizantes son el sello distintivo de la sarcoidosis, su presencia debe interpretarse en el contexto clínico, ya que una reacción granulomatosa también puede ocurrir en otras enfermedades como:

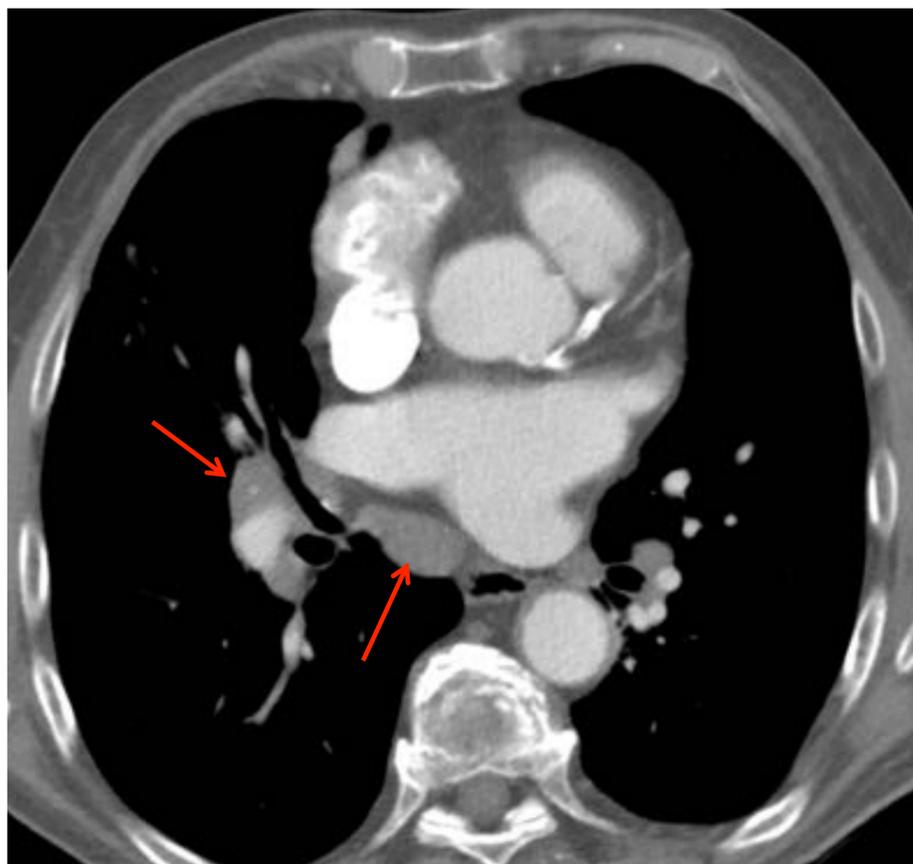
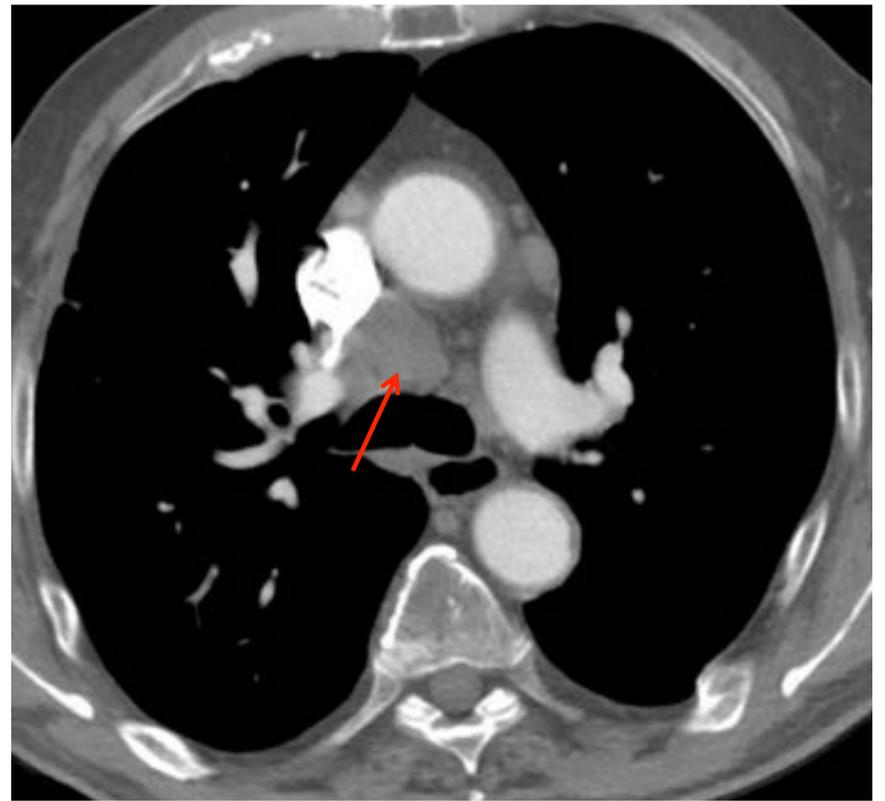
- Tumores malignos.
- Infecciones (hongos, tuberculosis o micobacterias atípicas).
- Enfermedades relacionadas con la exposición por inhalación a fármacos.
- Vasculitis.

Se ha descrito durante mucho tiempo una estrecha relación entre la granulomatosis y los cánceres, que puede manifestarse de acuerdo con dos escenarios posibles.

1. En el primer contexto clínico, los granulomas ocurren como una reacción similar a un sarcoide en los ganglios linfáticos que drenan el cáncer o en sitios distantes, como el bazo, la médula ósea y la piel, en pacientes con neoplasias malignas hematológicas o sólidas.
2. En el otro escenario, los cánceres y la sarcoidosis se presentan como dos entidades distintas, diagnosticadas de forma simultánea o posterior.

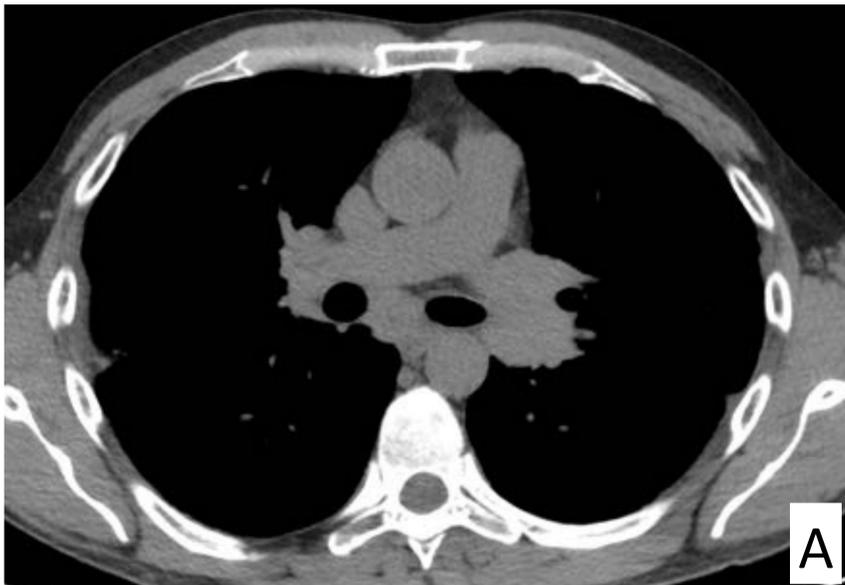
El metaanálisis de Bonifazi y colaboradores, que involucró a más de 25,000 pacientes de varios países del mundo, documentó un riesgo significativo, aunque leve, de cáncer en pacientes con un diagnóstico previo. Los resultados indicaron:

- Un riesgo dos veces mayor de desarrollar cáncer de piel y hematopoyético.
- Una asociación significativa, aunque moderada, con el cáncer del tracto digestivo superior, riñón, hígado y colorrectal.
- No se encontró asociación entre la sarcoidosis y el cáncer de pulmón.

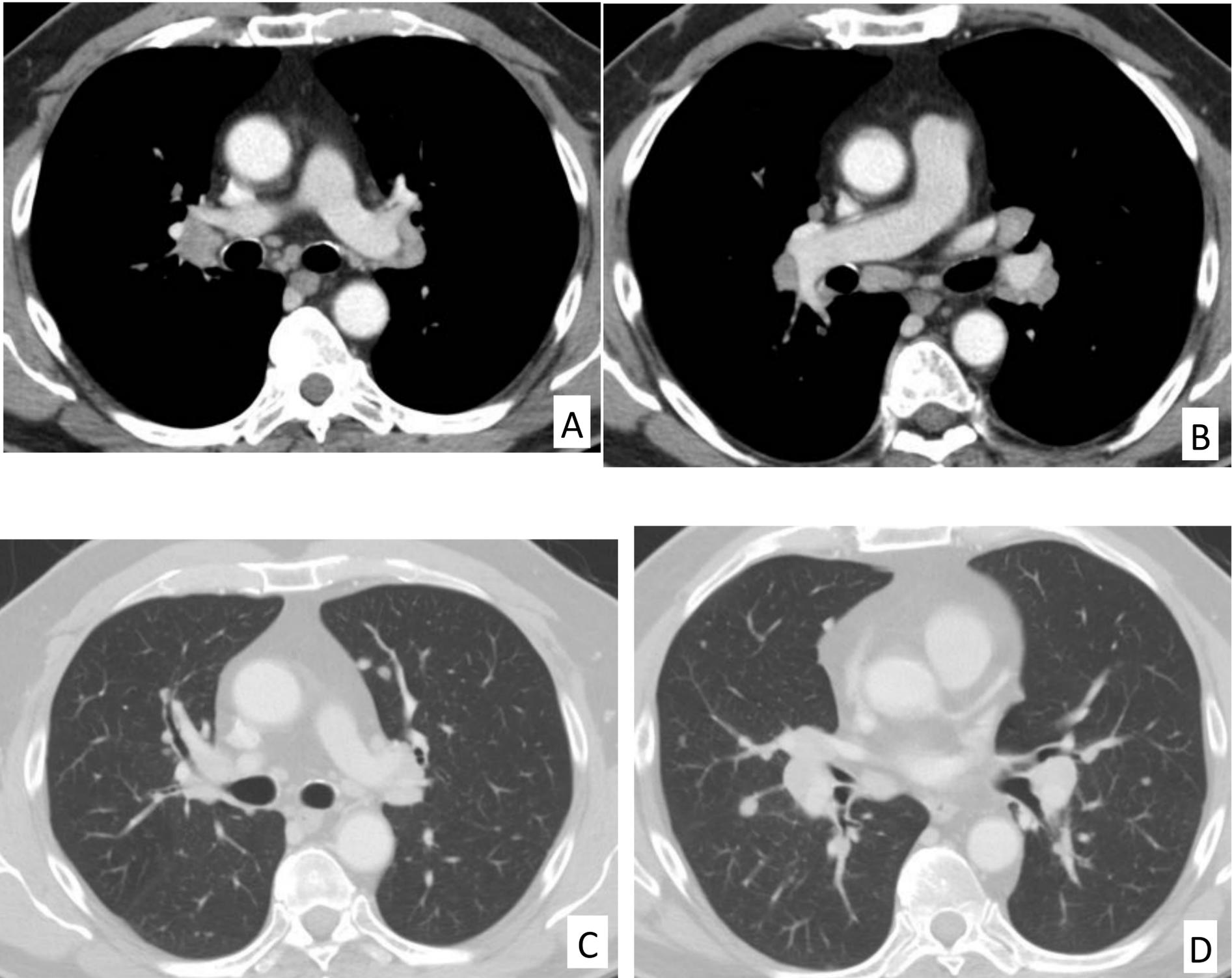


**Figura 1.** Sarcoidosis tipo I. TC torácica con contraste IV que muestra adenopatías mediastínicas (Flechas rojas).

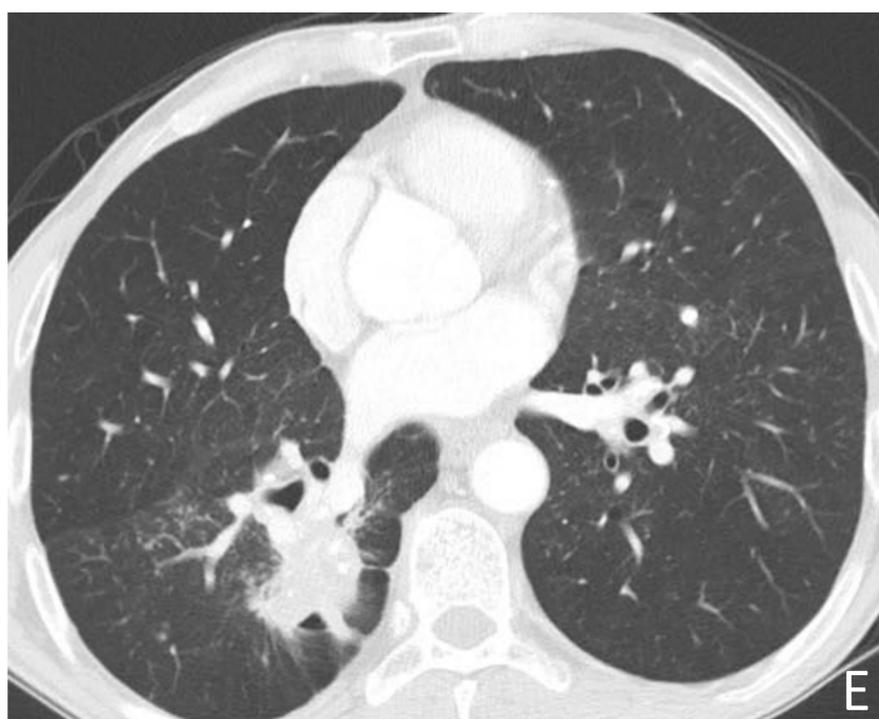
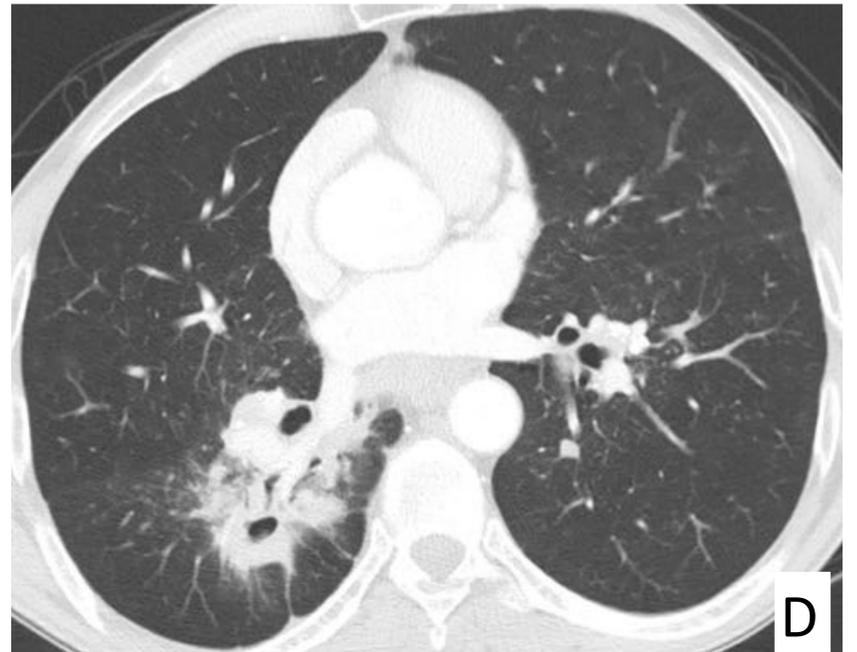




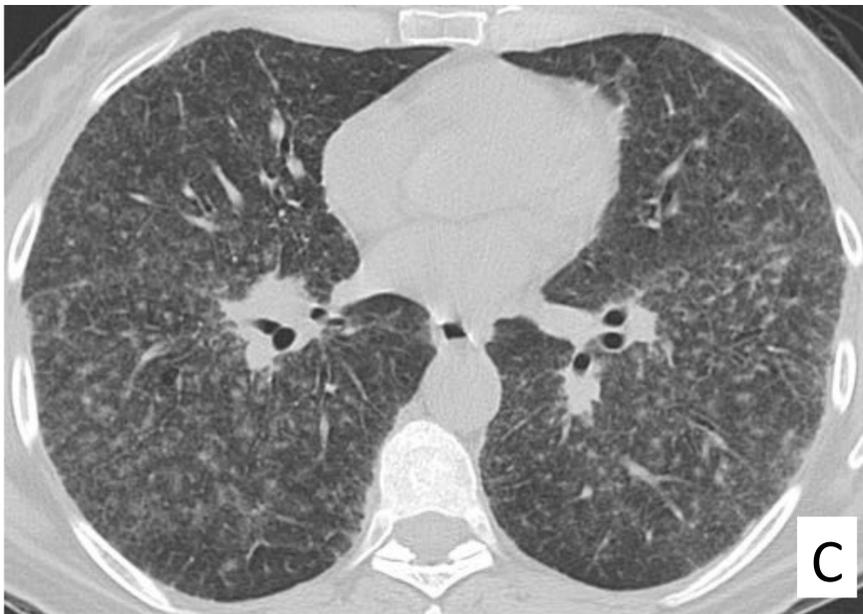
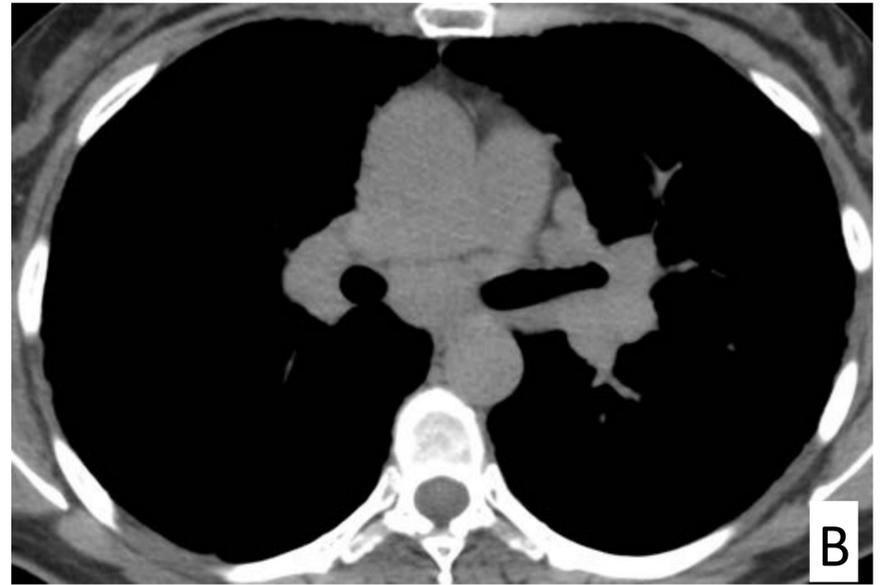
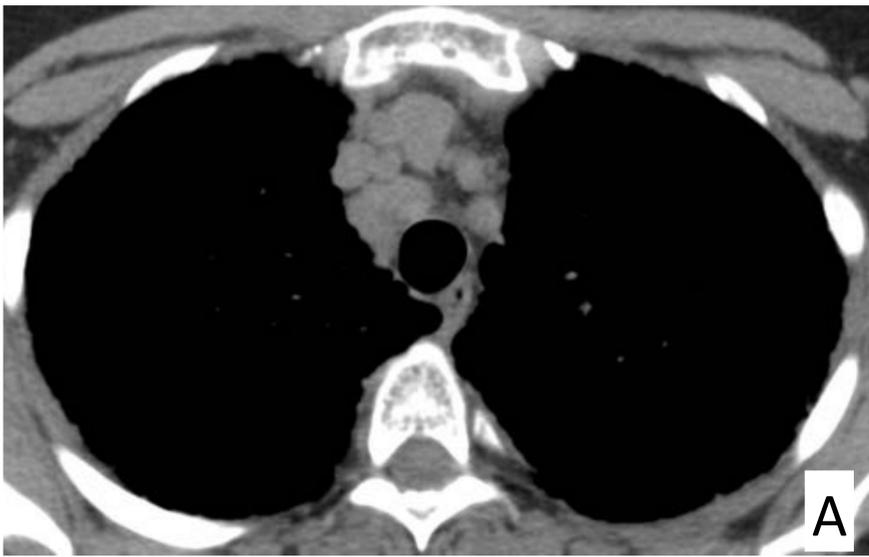
**Figura 3.** Sarcoidosis tipo II. TC torácica sin contraste IV (A) y TC de alta resolución torácica sin contraste IV (B, C y D), que muestran un aumento de densidad en parénquima pulmonar de ambos hemitórax, imágenes micronodulares centrolobulillares y de afectación acinar que se distribuyen con mayor profusión en hemitórax derecho. Afectación intersticial peribroncovascular y periférica de aspecto lineal y reticular grosera. Adenopatías mediastínicas.



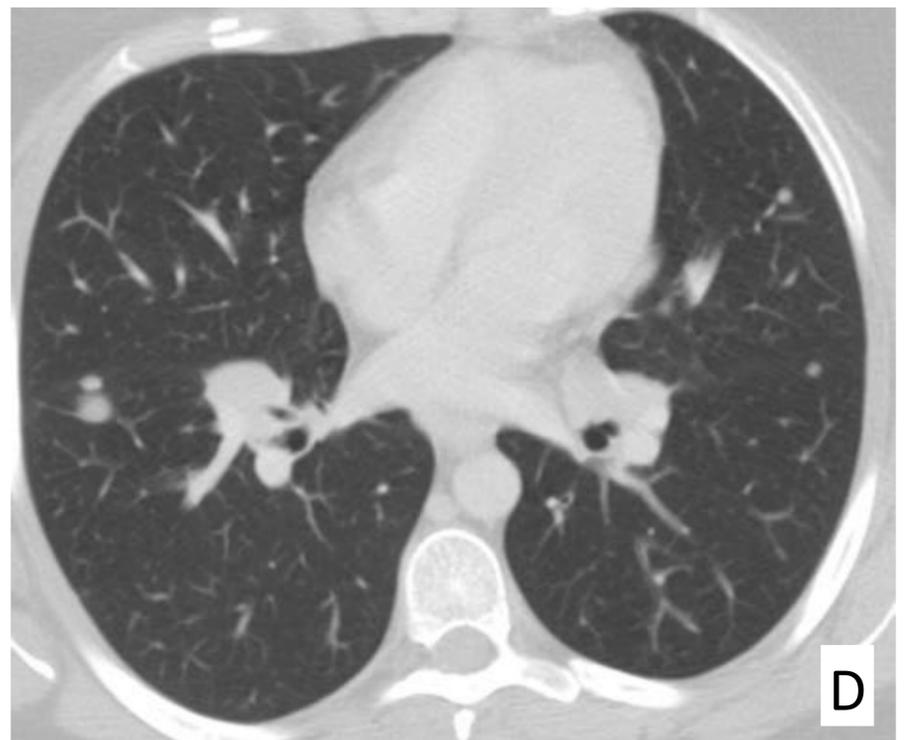
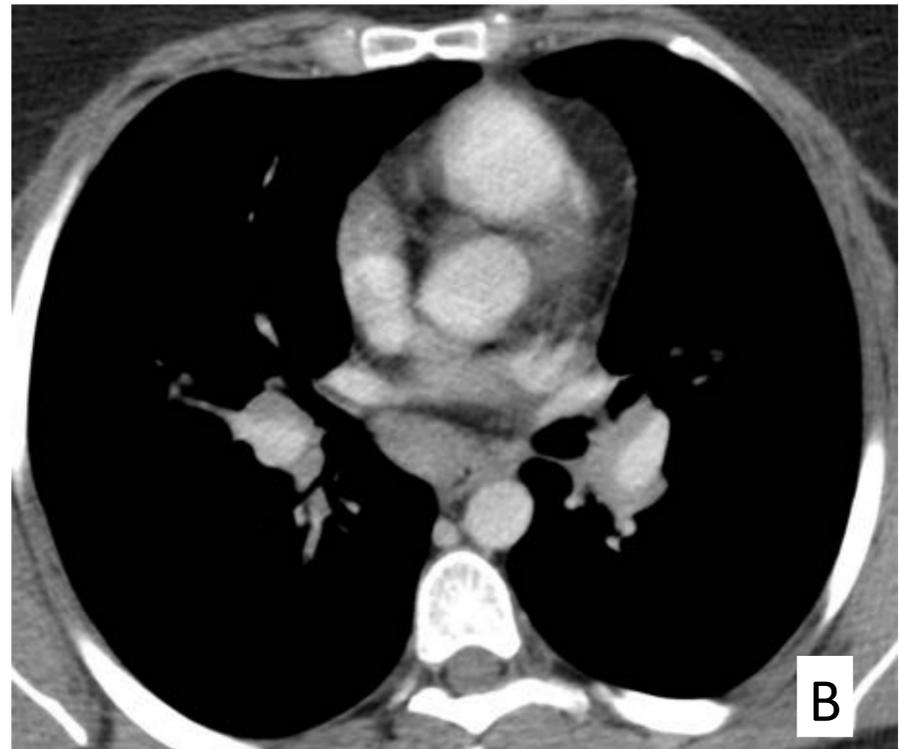
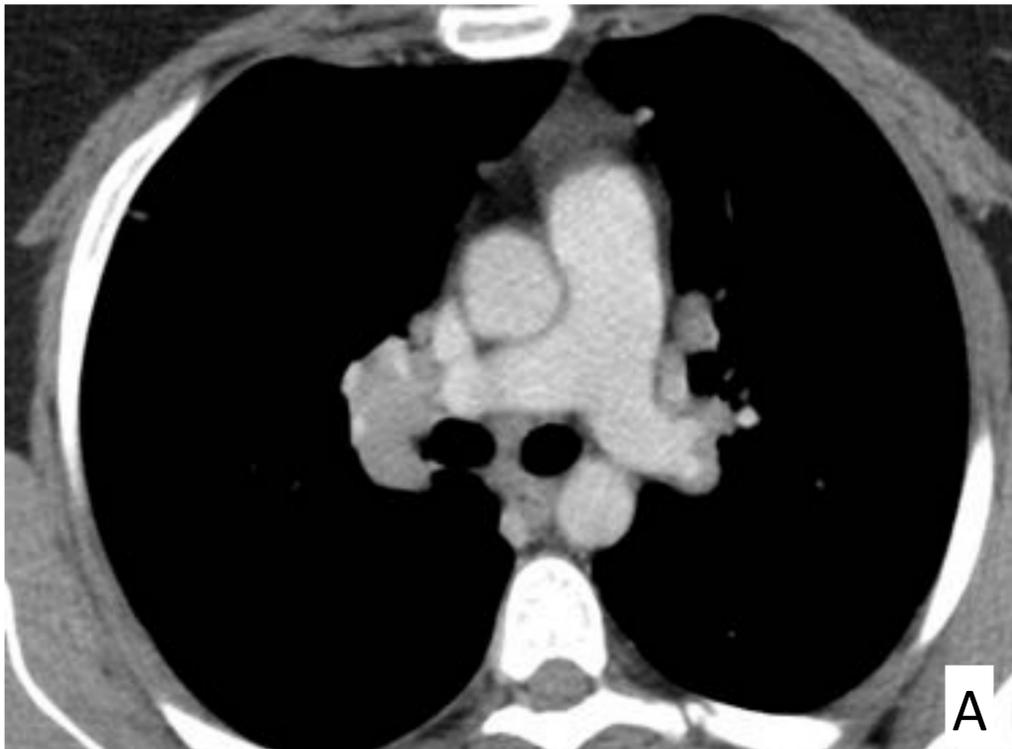
**Figura 4.** Sarcoidosis tipo II. TC torácica con contraste IV con ventana de partes blandas (A y B), y con ventana pulmonar (C y D) que muestran nódulos pulmonares múltiples bien delimitados y de densidad homogénea, localizados en ambos pulmones y situados de forma dispersa, en ocasiones claramente peri-linfáticos y en ocasiones peribroncovasculares. Adenopatías mediastínicas subcarinales e hiliares bilaterales.



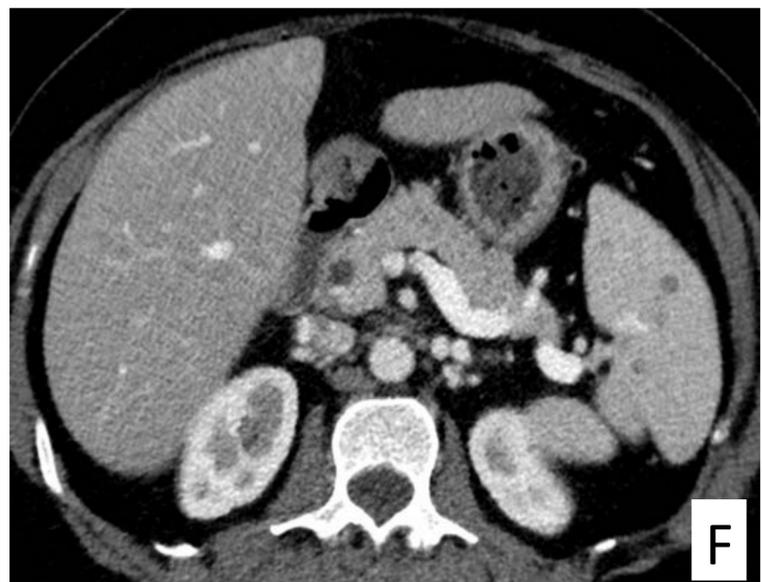
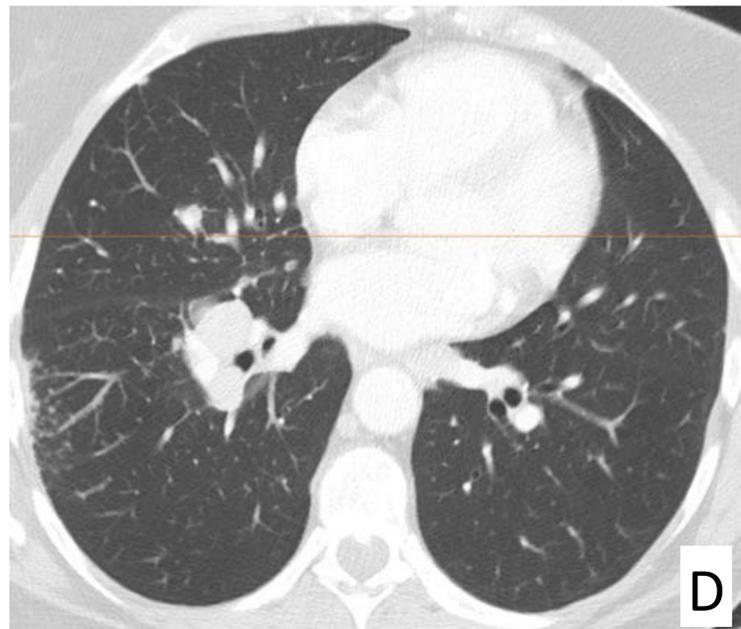
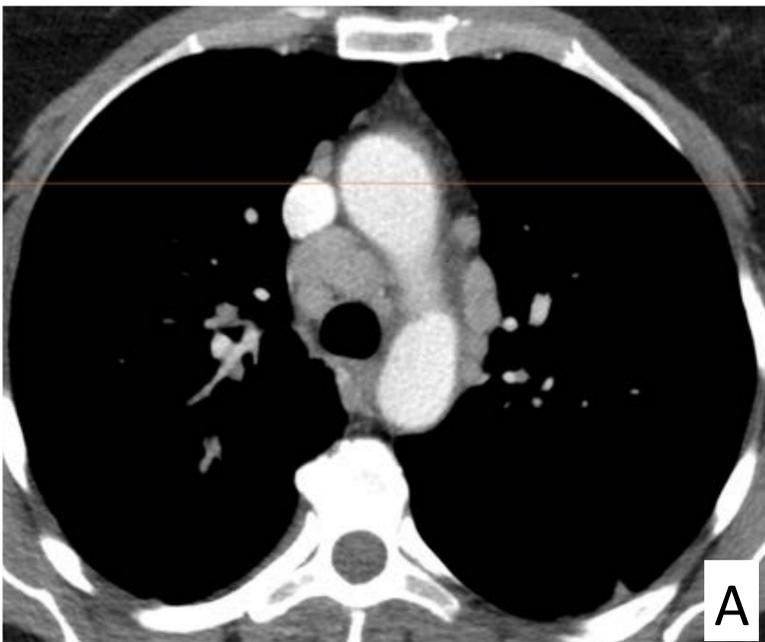
**Figura 5.** Sarcoidosis tipo II. TC torácica con contraste IV con ventana de partes blandas (A y B) y con ventana pulmonar (C, D y E) que muestra dos lesiones pseudonodulares, la primera en segmento apicoposterior de LSI y la segunda en segmento 6 de LID, ambas de contorno espiculado, densidad muy heterogénea, compatible con “Galaxias sarcoideas”. Afectación intersticial lineal reticular en segmento posterior de lóbulo superior y lóbulo inferior derechos. Adenopatías mediastínicas parcialmente calcificadas.



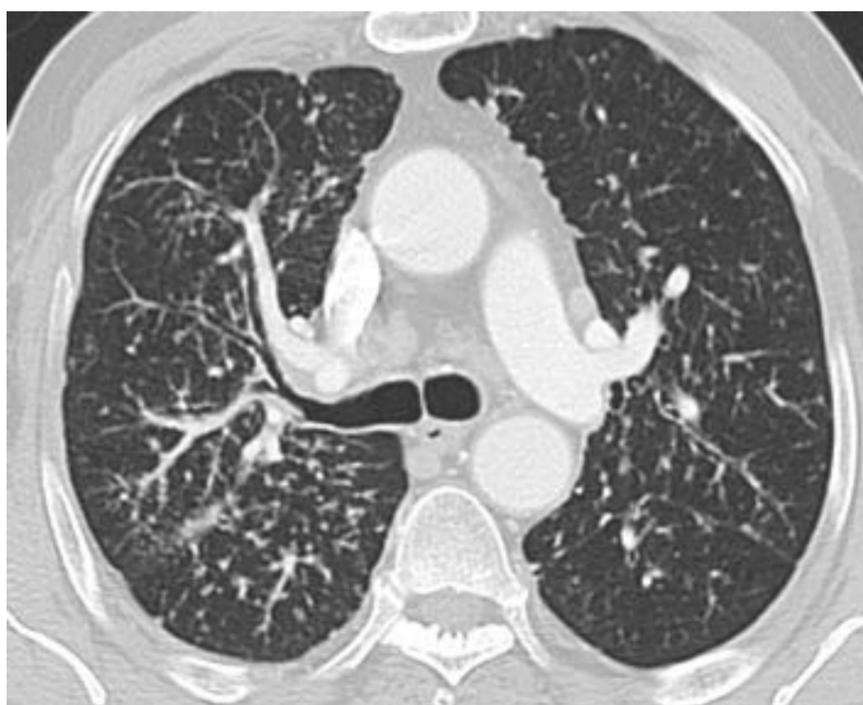
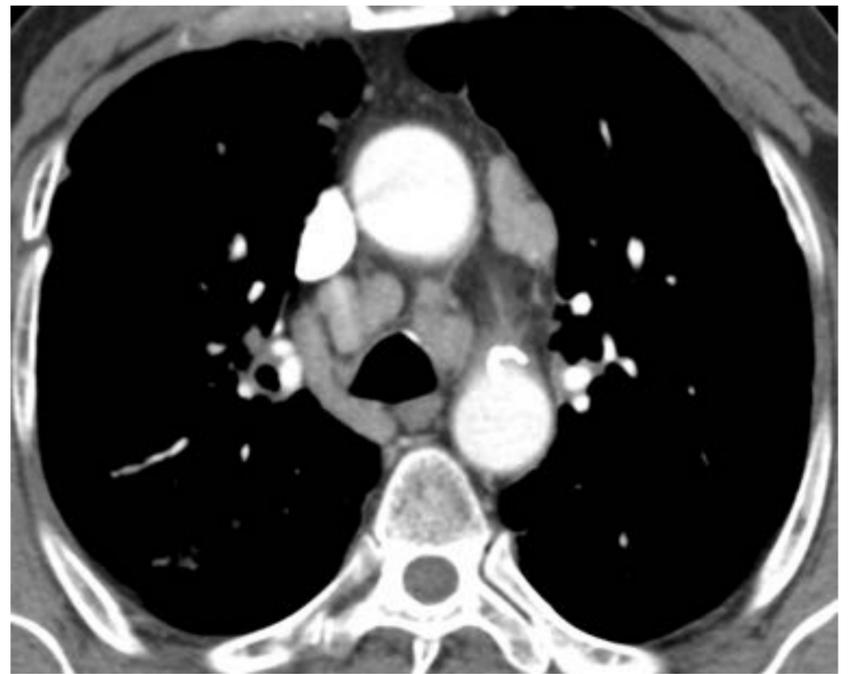
**Figura 6.** Sarcoidosis tipo II. TC torácica sin contraste IV (A y B) y TC de alta resolución torácica sin contraste IV (C y D) que muestran un aumento de la densidad en parénquima pulmonar que afecta de forma bilateral y generalizada a ambos pulmones. También se aprecian nódulos de pequeño tamaño y mala definición periférica con imágenes en vidrio deslustrado y que se acompañan de afectación lineal de forma periférica. Adenopatías mediastínicas.



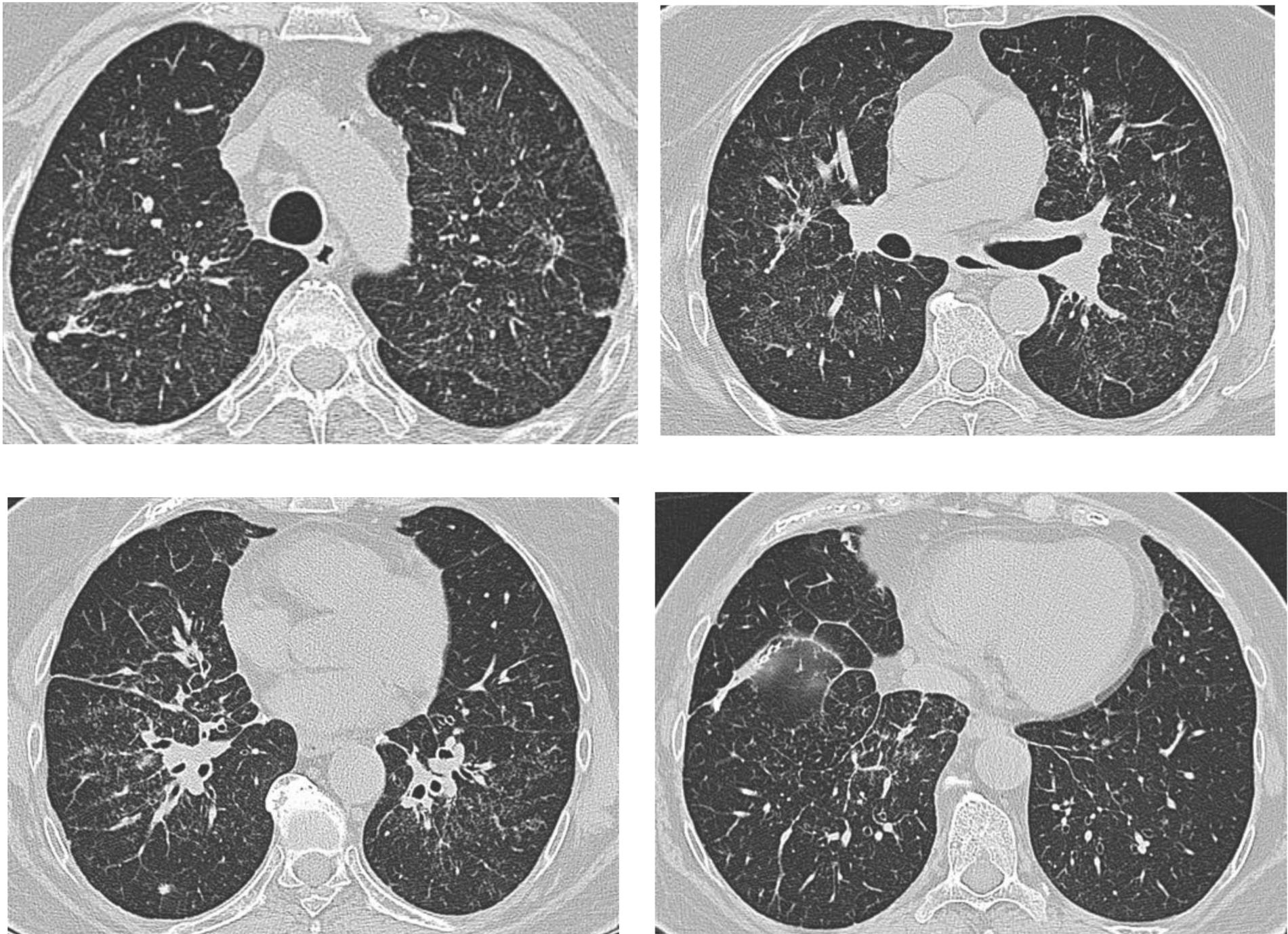
**Figura 7.** Sarcoidosis tipo II. TC torácica con contraste IV con ventana de partes blandas (A y B) y con ventana de pulmón (C y D) que muestran nódulos pulmonares múltiples que afectan ambos pulmones. Adenopatías mediastínicas de predominio subcarinal e hiliares bilaterales.



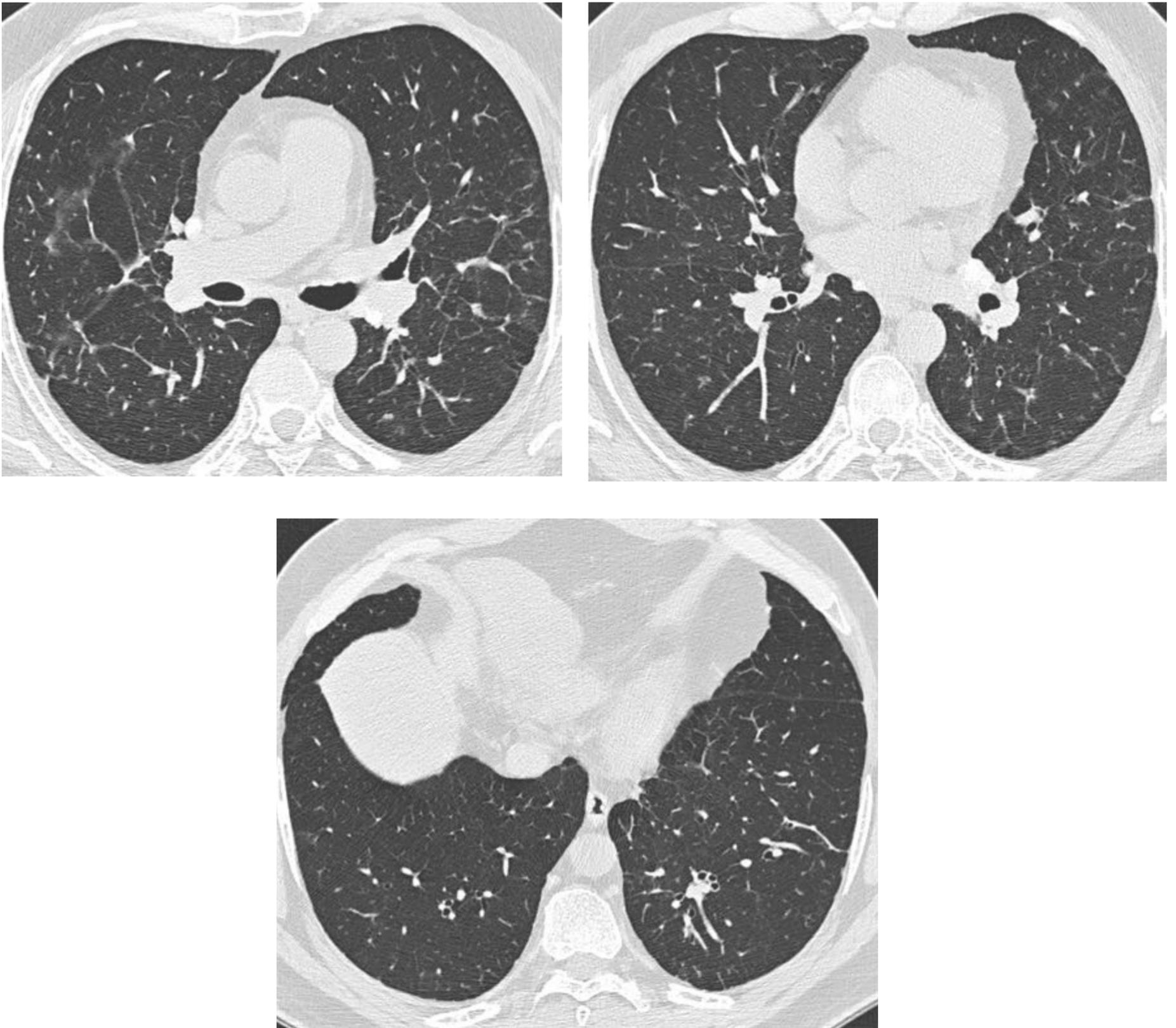
**Figura 8.** Sarcoidosis tipo II con afectación esplénica. TC torácica con contraste IV con ventana de partes blandas (A y B) y con ventana pulmonar (C, D y E) que muestran múltiples micronódulos y nódulos de pequeño tamaño presentes de forma parcheada en ambos hemitórax y de localización preferentemente perilinfática. Afectación reticular basal derecha. Adenopatías mediastínicas. TC abdominopélvica con contraste IV (F) que muestra el bazo de tamaño normal con múltiples nódulos subcentimétricos que corresponden a granulomas.



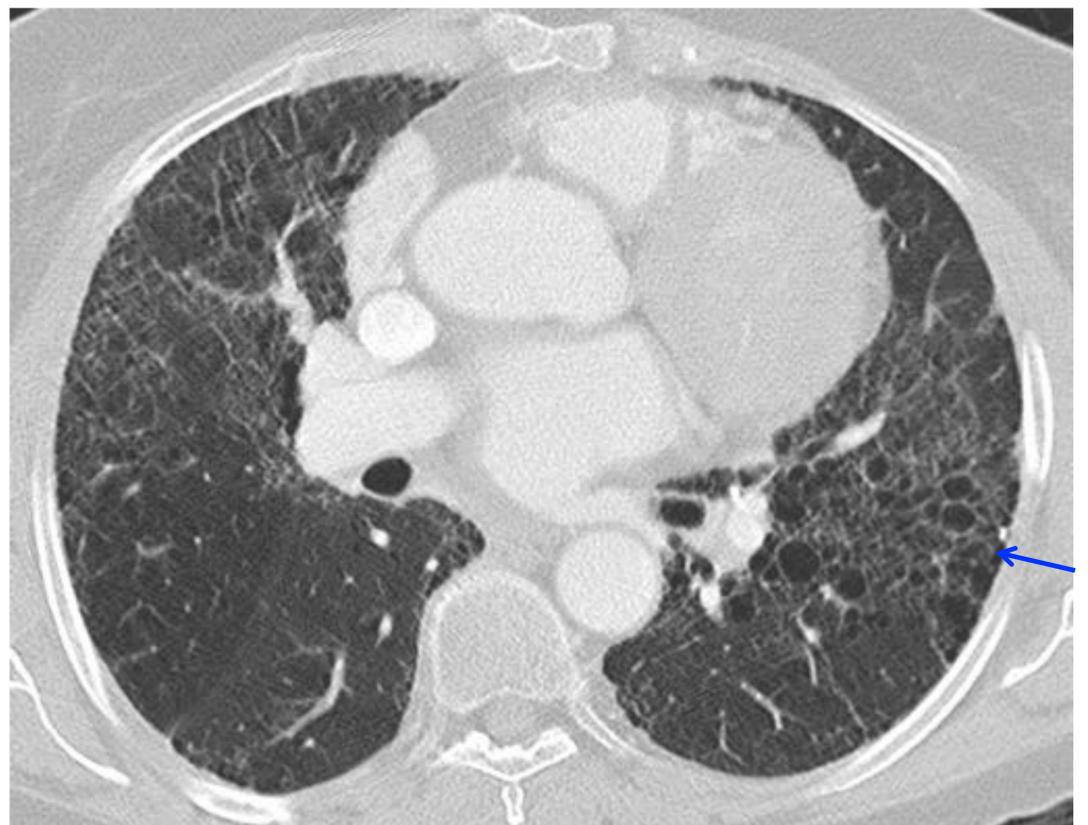
**Figura 9.** Sarcoidosis tipo II con afectación esplénica. TC torácica con contraste IV con ventana de partes blandas (A y B) y con ventana pulmonar (C, D y E) que muestran un patrón reticulonodular de predominio en campos superiores y medios. Atelectasias groseras basales posteriores derechas. Dilataciones bronquiales incipientes. Engrosamiento pleural basal posterior y lateral derecho irregular. Adenopatías mediastínicas. TC abdominopélvica con contraste IV (F) que muestra el bazo ligeramente aumentado de tamaño con presencia de micronódulos hipodensos.



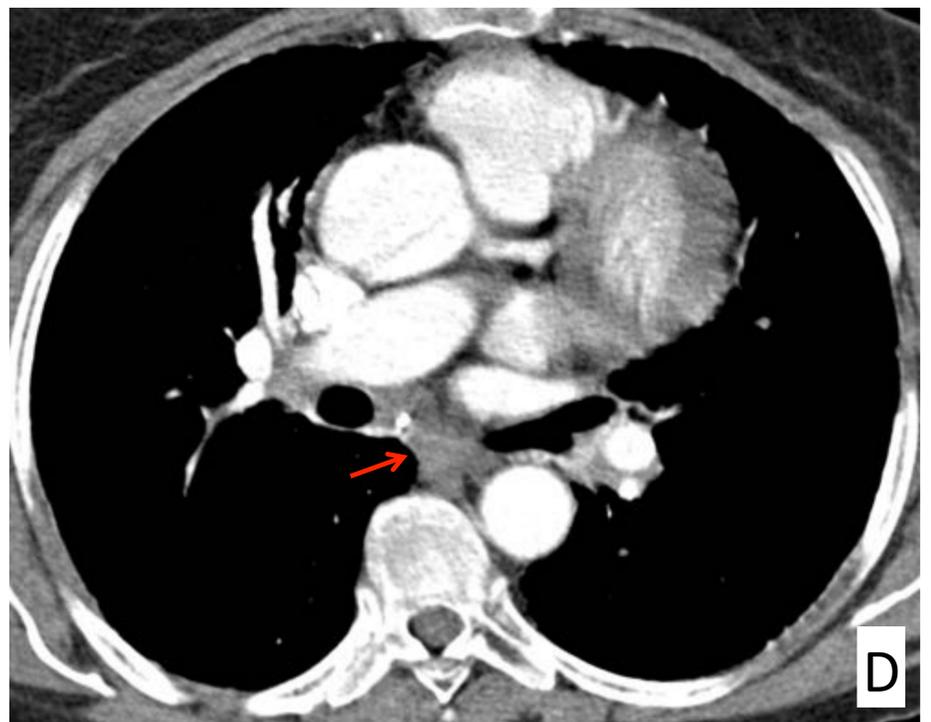
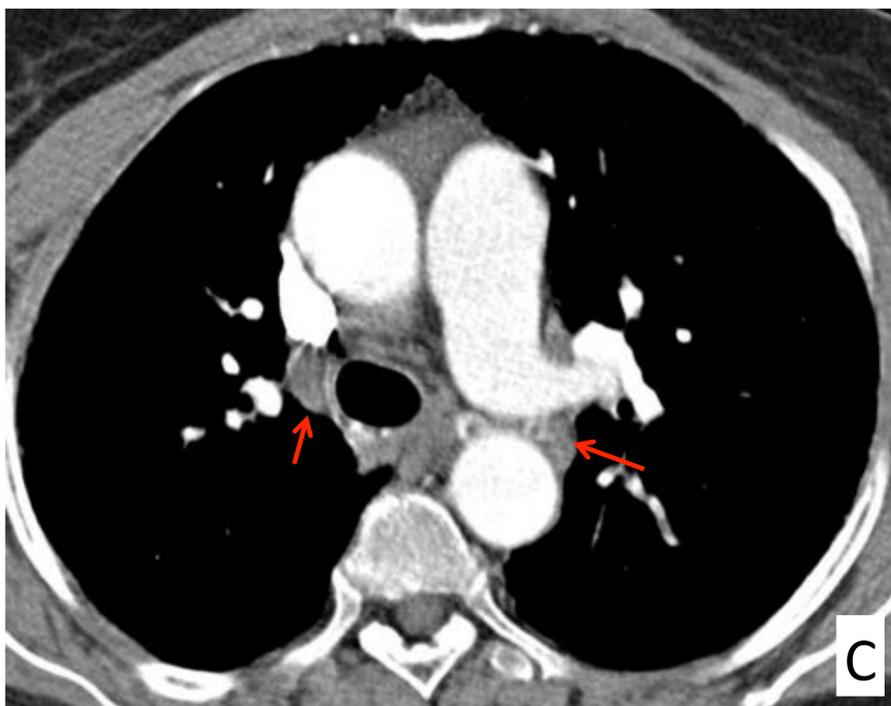
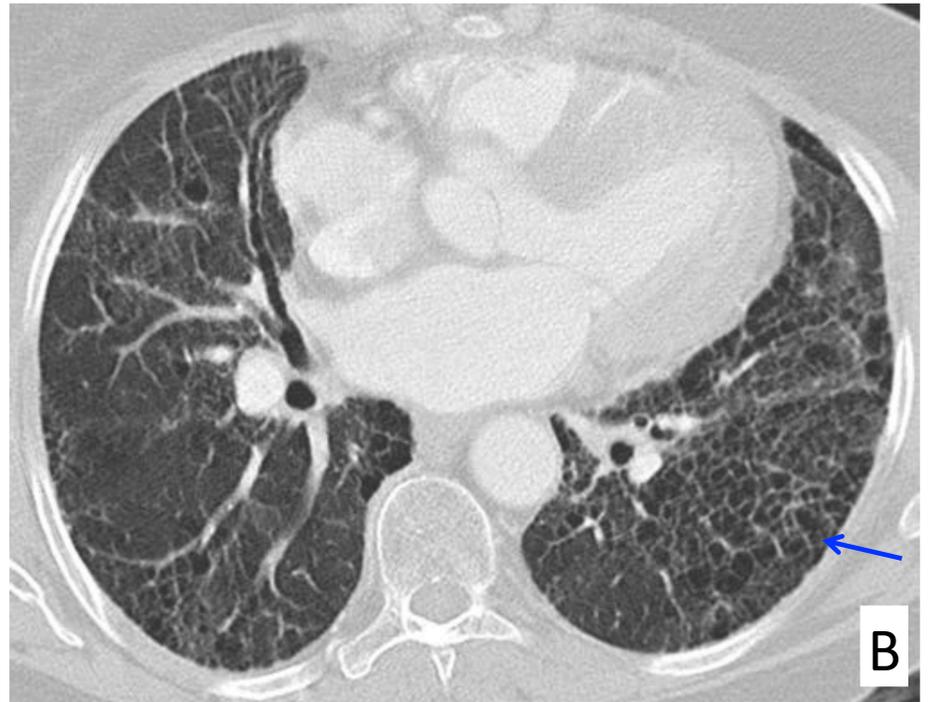
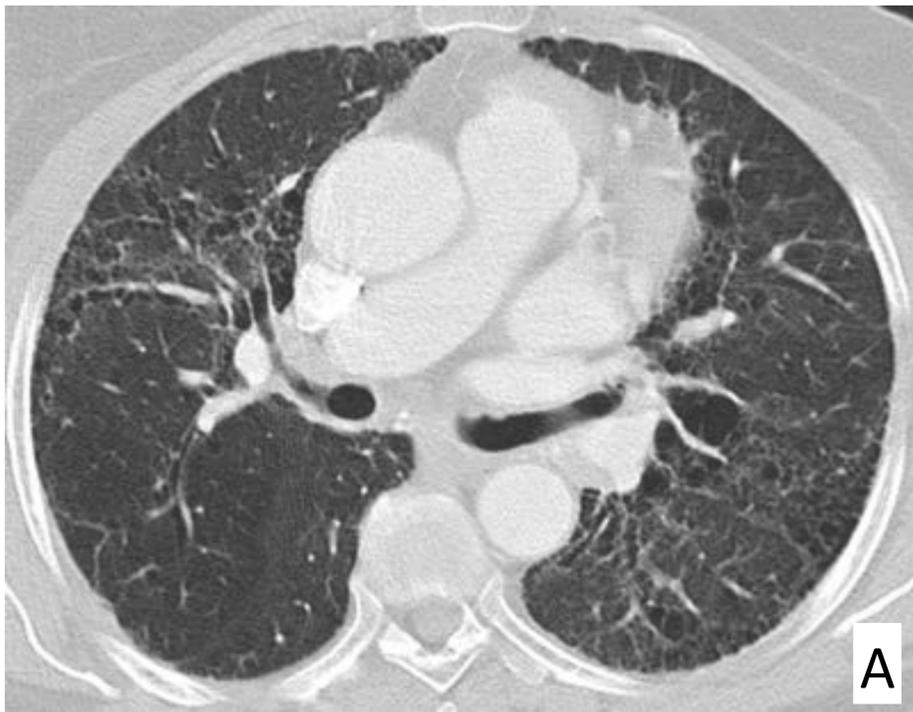
**Figura 10.** Sarcoidosis tipo III. TC torácica con contraste IV con ventana pulmonar que muestra una marcada afectación intersticial reticular generalizada. Engrosamiento de cisuras con micronódulos. Marcado engrosamiento de paredes bronquiales en el contexto de broncopatía crónica. Dilatación de los bronquios distales con formación de bronquiolectasias aisladas.



**Figura 11.** Sarcoidosis tipo III. TC torácica con contraste IV con ventana pulmonar que muestra un marcado patrón reticular bilateral con desestructuración de parénquima pulmonar. Engrosamientos septales subpleurales en campos medios e inferiores de ambos hemitórax. Marcado engrosamiento peribroncovascular en proximidad a ambos hilos pulmonares.



**Figura 12.** Sarcoidosis tipo IV. TC torácica con contraste IV con ventana pulmonar que muestra una marcada afectación intersticial reticular generalizada. Engrosamiento de cisuras con micronódulos. Patrón de panalización (flecha azul) en contexto de fibrosis pulmonar.



**Figura 13.** Sarcoidosis tipo IV. TC torácica con contraste IV con ventana pulmonar (A y B) y con ventana de partes blandas (C y D) que muestran una marcada afectación intersticial pulmonar bilateral con bronquiectasias y patrón de panalización (flecha azul) en contexto de fibrosis pulmonar. Adenopatías mediastínicas (flecha roja).

# Conclusiones:

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa que puede dar lugar a la aparición de alteraciones radiológicas en la mayoría de los pacientes en algún momento de su evolución. Por ello es importante que los radiólogos reconozcan los diferentes hallazgos radiológicos, tanto típicos como atípicos, que aparecen en esta patología, para poder realizar un diagnóstico precoz y reducir de esta manera la morbimortalidad de los pacientes.

# Bibliografía:

1. Iranmanesh A, Washington L. Pulmonary Sarcoidosis: A Pictorial Review. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2019;40:200-12.
2. Ganeshan D, Menias C, Lubner M, Pickhardt P, Sandrasegaran K, Bhalla S. Sarcoidosis from Head to Toe: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics*. 2018;38:1180-200.
3. Bonifazi M, Gasparini S, Alfieri V, Renzoni E. Pulmonary Sarcoidosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;38:437-49.
4. Arkema EV, Grunewald J, Kullberg S, Eklund A, Askling J. Sarcoidosis incidence and prevalence: a nationwide register-based assessment in Sweden. *Eur Respir J* 2016;48(06):1690–9
5. Ungprasert P, Carmona EM, Utz JP, Ryu JH, Crowson CS, Matteson EL. Epidemiology of sarcoidosis 1946-2013: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 2016;91:183–8
6. Carmona E, Kalra S, Ryu J. Pulmonary Sarcoidosis: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91:946-54.
7. Little B. Sarcoidosis: Overview of Pulmonary Manifestations and Imaging. *Seminars in Roentgenology*. 2015;50:52-64.
8. Valeyre D, Bernaudin J, Jeny F, Duchemann B, Freynet O, Planès C et al. Pulmonary Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine*. 2015;36:631-41.
9. Bonifazi M, Bravi F, Gasparini S, et al. Sarcoidosis and cancer risk: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Chest* 2015;147:778–91