

ACTUALIZACIÓN

La sarcoidosis torácica

I. Herráez Ortega* y L. López González

Servicio de Radiología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

Recibido el 28 de enero de 2011; aceptado el 22 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 19 de septiembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Sarcoidosis;
Enfermedad
pulmonar difusa;
Tomografía
computarizada de
tórax de alta
resolución;
Sarcoidosis cardiaca

KEYWORDS

Sarcoidosis;
Diffuse pulmonary
disease;
High resolution chest
computerized
tomography;
Cardiac sarcoidosis

Resumen La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de causa desconocida, que afecta principalmente a los ganglios linfáticos torácicos y a los pulmones. La estadificación, que agrupa a los pacientes con similar probabilidad de remisión espontánea, se basa en los hallazgos de la radiografía de tórax, que tiene menor sensibilidad que la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) para detectar la afectación ganglionar, pulmonar y bronquial. Los hallazgos en TCAR pueden ser típicos, prácticamente patognomónicos, o atípicos. La TCAR aporta información sobre la actividad de la enfermedad y detecta incipientes signos de fibrosis y otras complicaciones. Para realizar el diagnóstico es precisa la correlación clínica, radiológica, y en muchos casos anatomopatológica.

La afectación cardiaca puede provocar muerte súbita; el diagnóstico, difícil, se basa en varias pruebas de imagen, como la resonancia magnética, que tiene mayor especificidad, y la tomografía por emisión de positrones; la confirmación mediante biopsia endomiocárdica se obtiene en pocos pacientes.

© 2011 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Update thoracic sarcoidosis

Abstract Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease of unknown etiology. It mainly affects the thoracic lymph nodes and the lungs. The staging of sarcoidosis, which classifies patients according to their probability of spontaneous remission, is based on the plain chest film findings. Plain chest films are not as sensitive as high resolution computed tomography (HRCT) at detecting involvement of the lymph nodes, lungs, or bronchi. The high resolution CT findings can be typical, practically pathognomic, or atypical. High resolution CT provides information about the activity of the disease and detects incipient signs of fibrosis and other complications. To reach the diagnosis, it is necessary to correlate the clinical and radiological findings (and often the histological findings).

Cardiac involvement can cause sudden death. The diagnosis of cardiac involvement is difficult; it is based on various imaging tests, like magnetic resonance imaging, which is more specific, and positron emission tomography. Diagnostic confirmation by endomyocardial biopsy is obtained in few patients.

© 2011 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iherraez@yahoo.es (I. Herráez Ortega).

Introducción

La sarcoidosis (del griego «*sark oïd*» -parecido a la carne-) o enfermedad de Besnier-Boeck debe su nombre al dermatólogo noruego Caesar Boeck, que en 1899 describió las lesiones cutáneas de la enfermedad y las llamó sarcoide benigno, por su parecido histológico con el sarcoma; posteriormente, describió la afectación sistémica de la enfermedad en el pulmón, el hueso, los ganglios linfáticos, el bazo, la mucosa nasal y la conjuntiva. En 1915, Kusunski y Bittorf describieron las alteraciones en la radiografía de tórax¹.

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de causa aún desconocida², aunque pueden existir factores infecciosos como virus, micobacterias (en algunos casos, se ha detectado ADN con técnicas de reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) y hongos, ambientales (como ejemplo, después del 11S aumentaron los casos de sarcoidosis detectados en los bomberos que trabajaron en las tareas de rescate de las torres gemelas) o genéticos que induzcan la respuesta inmune alterada que aparece en la enfermedad, aunque no se sabe por qué se desencadena esta respuesta¹. Afecta fundamentalmente a los ganglios linfáticos torácicos y a los pulmones; aunque puede afectar a otros órganos, como los ojos, la piel, las glándulas salivares, el hígado, el bazo, el corazón, los huesos y el sistema nervioso central, la enfermedad pulmonar es la que causa la mayor morbi-mortalidad. En general, el pronóstico es bueno, aunque la evolución de la enfermedad es impredecible y su curso es crónico o progresivo en el 10-30% de los pacientes.

Es una de las enfermedades pulmonares infiltrativas difusas (EPID) más frecuentes; en una serie de 500 pacientes consecutivos con sospecha de EPID, la sarcoidosis fue la enfermedad más frecuente, diagnosticada en el 19% de los casos³. La incidencia es variable en distintas poblaciones⁴, rara en el Ecuador y más frecuente en los países nórdicos, con 60 casos/100.000 habitantes, y en afroamericanos; la afectación es mayor en mujeres entre la tercera y la cuarta décadas de la vida.

El 30% de los pacientes son asintomáticos y en el resto las manifestaciones clínicas más frecuentes son el eritema nodoso y escasos síntomas respiratorios, como tos seca irritativa, dolor torácico y disnea, con disociación clínico-radiológica (mayor afectación radiológica que clínica). Algunos pacientes presentan el síndrome de Löfgren, con fiebre, eritema nodoso, artralgias y adenopatías hiliares bilaterales. En los pacientes mayores de 70 años suele haber síntomas generales y es frecuente la afectación de las glándulas salivares⁵. Con frecuencia hay elevación de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), hipercalcemia, disminución de la capacidad de difusión y patrón restrictivo en las pruebas funcionales respiratorias y elevación del cociente CD4/CD8 en el lavado broncoalveolar (LBA).

La lesión histológica fundamental es el granuloma bien formado, no necrotizante, con histiocitos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas en la parte central y linfocitos en la periferia⁶; puede presentar cambios fibróticos y, ocasionalmente, mínima necrosis coagulativa focal¹. En las fases precoces de la enfermedad pulmonar, antes de la aparición de los granulomas, hay acúmulo de linfocitos en los septos alveolares (alveolitis linfocítica); posteriormente se forman los granulomas en el intersticio perilinfático:

peribroncovasculares, centrolobulillares, subpleurales y, con menor frecuencia, en los septos interlobulillares⁷. Los granulomas pueden coalescer, dando lugar a nódulos macroscópicos.

Afectación ganglionar, pulmonar y bronquial

Hallazgos en la radiografía de tórax y estadificación de la sarcoidosis

La radiografía (Rx) de tórax PA y L es una exploración fundamental, ya que la afectación torácica es la más frecuente y en más del 90% de los pacientes hay alteraciones radiológicas en algún momento de la evolución de la enfermedad⁸; no obstante, la Rx de tórax puede ser normal en presencia de enfermedad parenquimatosa demostrada histológicamente. En pacientes asintomáticos, las alteraciones de la Rx de tórax pueden ser la primera manifestación de la enfermedad.

Hace 5 décadas, Scadding⁹ clasificó la sarcoidosis en 4 estadios dependiendo de la afectación detectada en la Rx de tórax; posteriormente se incorporó el estadio 0 para los casos con Rx de tórax normal. Los estadios agrupan a los pacientes con similar probabilidad de remisión espontánea de la enfermedad, mayor en el estadio I, con remisión en el 55-90% de los casos, y sin remisión en el estadio IV.

Estadio 0: se caracteriza por la ausencia de alteraciones en la Rx de tórax.

Estadio I: hay adenopatías hiliares bilaterales y pueden verse otras adenopatías acompañantes, fundamentalmente paratraqueales derechas y en la ventana aorto-pulmonar⁸. El diagnóstico diferencial debe realizarse con las infecciones fúngicas o por micobacterias y con las enfermedades malignas como el linfoma, el carcinoma broncogénico y el carcinoma extratorácico pero, en ausencia de síntomas específicos, la causa más frecuente de adenopatías hiliares bilaterales es la sarcoidosis¹⁰. Las adenopatías de larga evolución pueden calcificar¹¹, a veces con morfología en «cáscara de huevo», como en la silicosis.

Estadio II: se observan adenopatías hiliares bilaterales y afectación parenquimatosa, con patrón micronodular o reticulonodular bilateral, simétrico, de predominio perihiliar, en los campos pulmonares medios y superiores. Hallazgos atípicos son los nódulos grandes, las masas, las consolidaciones, las atelectasias por obstrucción bronquial, las cavidades, la afectación pleural y el neumotórax. El diagnóstico diferencial incluye fundamentalmente la neumoconiosis y, cuando aparecen masas y consolidaciones, la tuberculosis y el linfoma.

Estadio III: hay afectación parenquimatosa sin adenopatías hiliares. En el diagnóstico diferencial hay que considerar la neumoconiosis, la linfangitis carcinomatosa y, si hay masas y consolidaciones, las infecciones, la neumonía organizativa criptogénica, las vasculitis, el adenocarcinoma y el linfoma.

Estadio IV: se observa fibrosis pulmonar, manifestada como patrón reticular con bronquiectasias de tracción, masas con distorsión de la arquitectura pulmonar o quistes de panal, con predominio en los campos superiores. El diagnóstico diferencial incluye la neumoconiosis complicada y

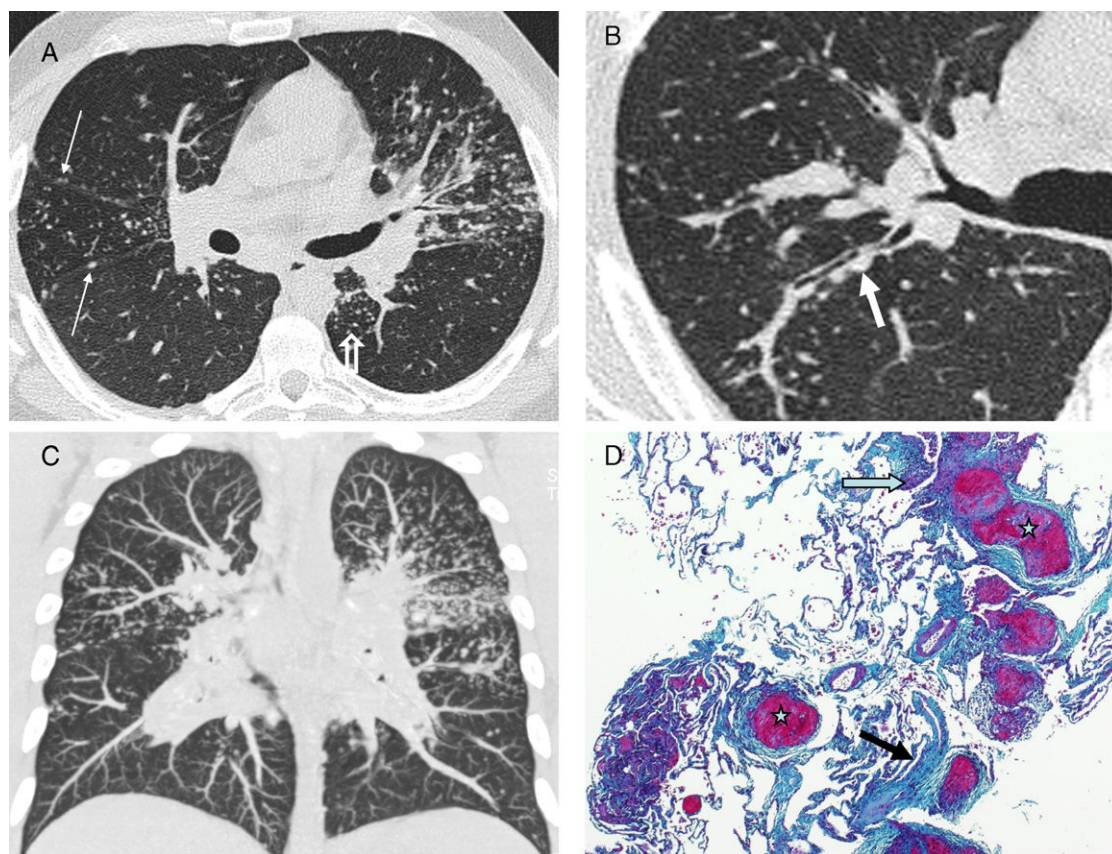


Figura 1 Sarcoidosis con patrón típico. A y B) TCAR axiales: patrón nodulillar linfagítico parcheado, con nodulillos peribroncovasculares (flecha gruesa), centrolobulillares (flecha abierta) y subpleurales (flechas finas). C) Reconstrucción MIP coronal: distribución predominante perihiliar y en los campos medios. D) Microfotografía de biopsia transbronquial: granulomas bien circunscritos (estrellas) en disposición linfagítica (septo interlobulillar -flecha gruesa- y haz broncovascular -flecha abierta-) (tricrómico de Masson).

otras causas de fibrosis pulmonar, como la alveolitis alérgica extrínseca crónica y la fibrosis pulmonar idiopática.

La estadificación tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas y se sigue realizando actualmente con los mismos criterios, en base a los hallazgos radiológicos¹⁰.

Hallazgos en la tomografía computarizada de alta resolución

La TCAR, secuencial o volumétrica con contraste IV, puede detectar lesiones no visibles en la RX de tórax y demuestra que la afectación pulmonar y ganglionar es más frecuente que la observada en la radiografía simple; la RX de tórax sólo detecta el 50-60% de las adenopatías y el 30-40% de la afectación parenquimatosa observada en la TCAR. En pocos casos, la TCAR es normal en pacientes con sarcoidosis demostrada histológicamente mediante biopsia transbronquial (BTB)¹⁰.

La mayoría de los pacientes muestran en la TC afectación de múltiples cadenas ganglionares, típicamente paratraqueales derechas e hiliares bilaterales y simétricas, a las que suelen acompañar las prevasculares, paratraqueales izquierdas, de la ventana aortopulmonar, paraaórticas y subcarinales. Menos frecuente es la afectación ganglionar

unilateral y de las cadenas mamarias internas y mediastínicas posteriores (paravertebrales y retrocraurales)¹².

En la TCAR es fácil reconocer la distribución perilinfática de los granulomas pulmonares¹³. Las alteraciones que se observan con más frecuencia y constituyen el patrón típico de la enfermedad son los nodulillos menores de 1 cm, con mayor frecuencia entre 2 y 5 mm, bien definidos, lisos o irregulares, con distribución linfagítica (patrón nodulillar linfagítico): peribroncovasculares, centrolobulillares, subpleurales y, menos frecuentemente, en los septos interlobulillares^{14,15} (fig. 1); las lesiones se pueden observar en el pulmón central, con nodulillos preferentemente peribroncovasculares y centrolobulillares, pero son más frecuentes en el pulmón periférico, con nodulillos principalmente centrolobulillares y subpleurales, incluyendo las cisuras. Además, la afectación es con mayor frecuencia simétrica y parcheada y predomina en los campos pulmonares superiores y medios¹⁶ (tabla 1).

En pacientes con sarcoidosis se han descrito otros patrones nodulillares, como el de distribución centrolobulillar, debido a la afectación única o predominante del intersticio centrolobulillar¹⁷, y el patrón al azar o miliar¹⁸; ambos son hallazgos atípicos y poco frecuentes en esta enfermedad.

Tabla 1 Hallazgos típicos de sarcoidosis en TCAR

Adenopatías: hiliares simétricas y paratraqueales derechas; además, mediastínicas medias y anteriores

Patrón nodulillar linfangítico

Tipo nódulos: < de 10 mm, más frecuentes entre 2 y 5 mm bien definidos, lisos o irregulares

Tipo de distribución: linfangítica, parcheada, predominio en pulmón central o periférico (más frecuente) y predominio en campos superiores y medios

Signos «del corro de brujas» y «del cúmulo sarcoideo»*

Afectación bronquiolar: atrapamiento aéreo en espiración**

Fibrosis: bronquiectasias de tracción en LLSS, panal en los campos medios

*Descritos en sarcoidosis. Solo un caso de cúmulo sarcoideo descrito en tuberculosis.

**Hallazgo no específico, aunque el 2º en frecuencia después del patrón nodulillar linfangítico.

Tabla 2 Hallazgos atípicos de sarcoidosis en TCAR

Adenopatías: unilaterales, mamarias internas, mediastínicas posteriores

Patrones pulmonares: nodulillar centrolobulillar, miliar, nódulos grandes y masas, vidrio deslustrado, consolidaciones, empedrado, septal interlobulillar y micronódulos calcificados

Fibrosis pulmonar: similar a la FPI

Afectaciones bronquial, pleural, cardíaca, mediastínica, vascular

FPI: fibrosis pulmonar idiopática.

Las lesiones pulmonares que también forman parte de los hallazgos atípicos de la sarcoidosis y se deben a la confluencia de los granulomas¹⁹ son los nódulos grandes, las masas, las opacidades en vidrio deslustrado y las consolidaciones¹² (tabla 2). Los nódulos grandes, de 1 a 3 cm de diámetro,

y las masas, mayores de 3 cm, pueden cavitarse y, excepcionalmente, calcificarse²⁰; pueden presentarse como único hallazgo o asociadas a otras lesiones de sarcoidosis (fig. 2). El vidrio deslustrado siempre acompaña a otras alteraciones pulmonares y a veces se superpone al patrón nodulillar. La presencia de consolidaciones, generalmente peribroncovasculares y con broncograma aéreo, da lugar a la llamada «sarcoidosis alveolar»; las consolidaciones se suelen asociar a un patrón nodulillar (fig. 3). Tanto el vidrio deslustrado como las consolidaciones se deben a un gran acúmulo de granulomas en el intersticio, con o sin fibrosis microscópica; este acúmulo provoca el colapso parcial

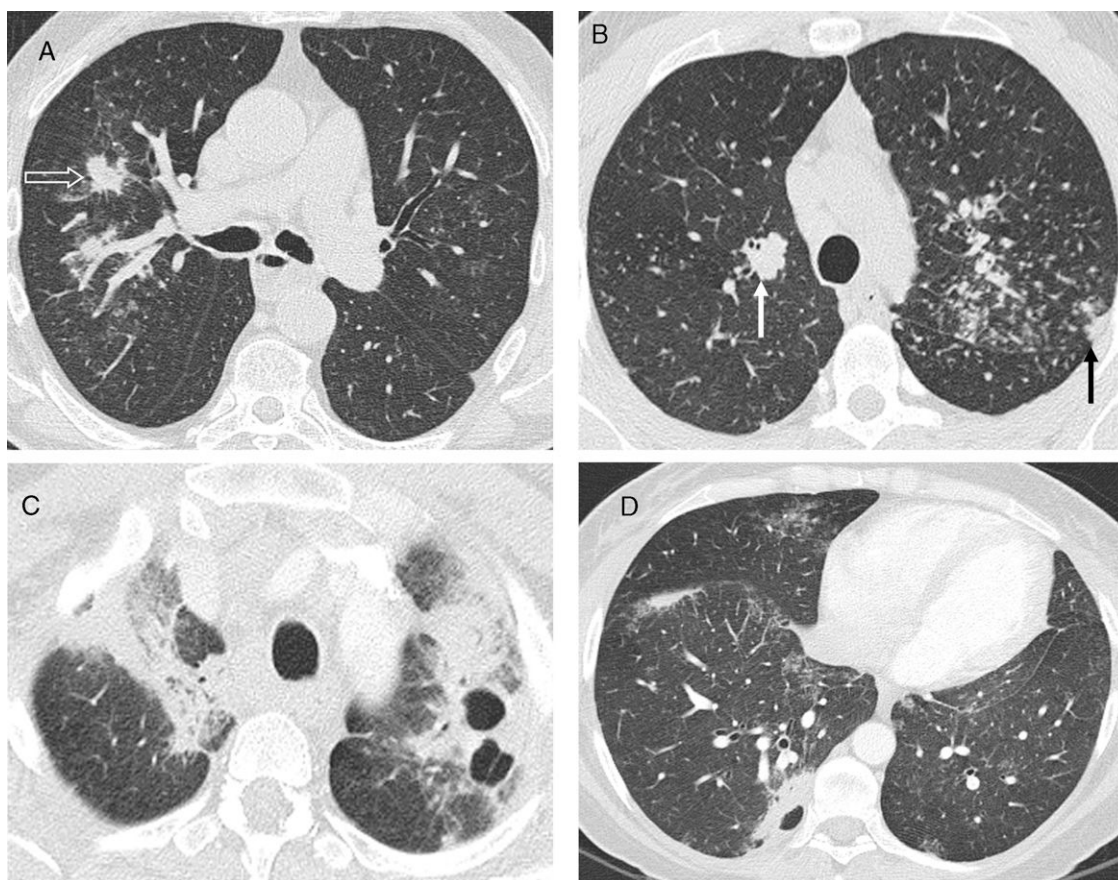


Figura 2 Sarcoidosis con patrón atípico. A) TCAR axial: nódulos grandes espiculados en el LSD (flecha abierta). B) TCAR axial: nódulos grandes polilobulados, peribroncovascular en el LSD (flecha blanca) y subpleural en el LSI (flecha negra). Además, nodulillos centrolobulillares y subpleurales. C y D) TCAR axiales: masas cavitadas en otro paciente.

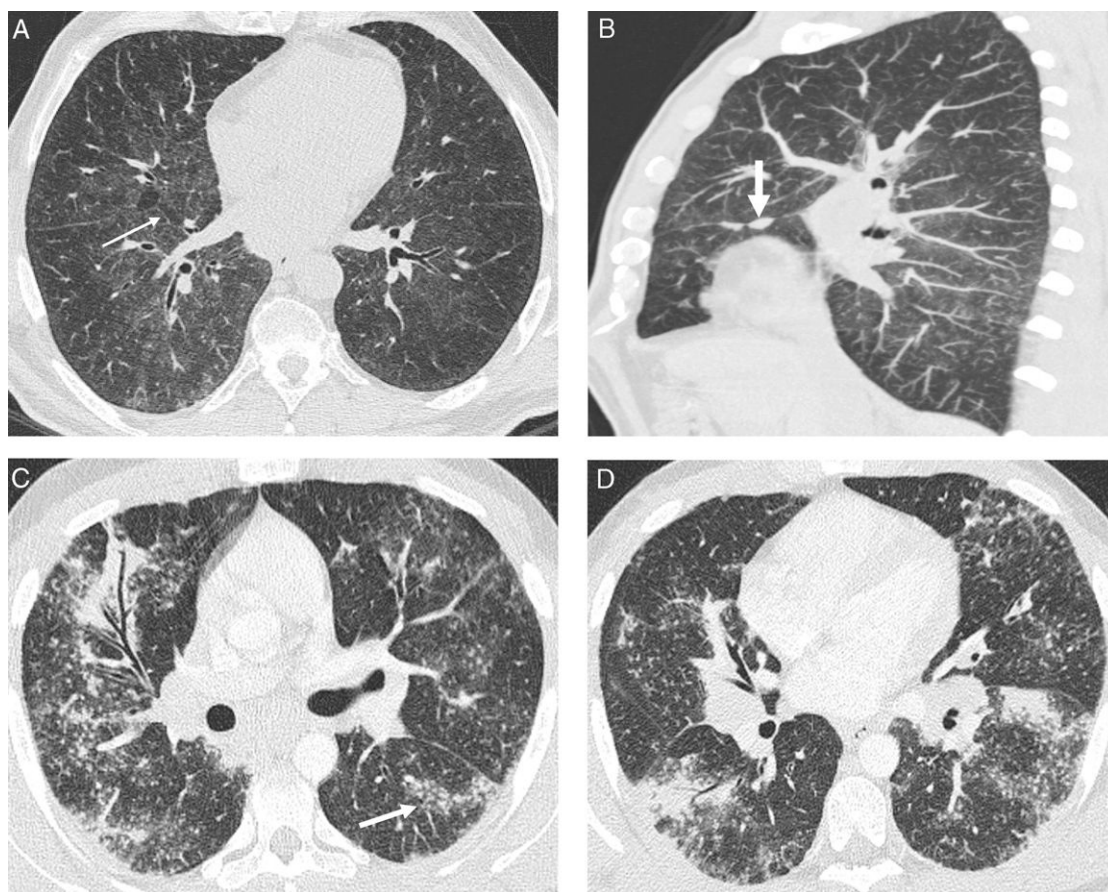


Figura 3 Sarcoidosis con patrón atípico. A) TCAR axial: áreas de vidrio deslustrado con el signo del «bronquio negro» y nodulillos superpuestos; hay algunos septos interlobulillares engrosados (flecha). B) Reconstrucción MIP sagital en el mismo paciente de la figura A: nodulillos centrolobulillares y subpleurales de predominio en la parte posterior de los lóbulos inferiores; nódulos en la cisura menor (flecha). C y D) TCAR axiales en otro paciente con sarcoidosis «alveolar»: consolidaciones peribroncovasculares, con broncograma aéreo, y múltiples nodulillos centrolobulillares y subpleurales, algunos formando cúmulos; hay opacidad en vidrio deslustrado superpuesta a muchas áreas de nodulillos.

(vidrio deslustrado) o total (consolidación) de los espacios alveolares.

Hallazgos menos frecuentes son el patrón en empedrado²¹, el patrón septal como hallazgo dominante de la enfermedad (fig. 4), el patrón micronodular calcificado similar a la microlitiasis alveolar, el signo del halo²² y el signo del halo invertido, con nodulillos en el área de vidrio deslustrado central y alrededor de la consolidación periférica²³.

En algunos casos, debido a la especial distribución de los granulomas, se puede observar el «signo de la galaxia sarcoidea», consistente en un nódulo grande, formado por la coalescencia de los granulomas, rodeado de nodulillos satélites²⁴, hallazgo que también se puede ver en la tuberculosis y en el cáncer de pulmón. Otros signos descritos como característicos de la sarcoidosis son el del «corro de brujas», en el que los nodulillos se disponen en círculo²⁵, y el recientemente descrito «signo del cúmulo sarcoideo», que aparece cuando múltiples nodulillos centrolobulillares, muy próximos pero no coalescentes, forman grupos en el pulmón periférico²⁶; cuando el cúmulo tiene localización subpleural, hay nodulillos subpleurales formando parte del mismo (fig. 5); en estudios de correlación radiopatológica

se ha visto que los nodulillos corresponden a granulomas no caseosos, no coalescentes, con predominio de linfocitos CD4+, sin fibrosis y con distribución linfagítica; el «signo del cúmulo sarcoideo» ha sido observado posteriormente en un caso de tuberculosis²⁷.

La TCAR es más precisa que la RX de tórax en la valoración de los signos de fibrosis pulmonar⁸ (fig. 6), que pueden consistir en bronquiectasias centrales y periféricas con gran distorsión pulmonar²⁸, opacidades lineales o bandas irregulares con bronquiectasias de tracción y pérdida de volumen (fig. 7) o masas con bronquiectasias de tracción y pérdida de volumen; en cualquier caso, la afectación predomina en los campos pulmonares superiores y medios y típicamente provoca desplazamiento posterior de los bronquios principales y de los bronquios de los lóbulos superiores. En ocasiones se observa un patrón en panal, de predominio periférico, en los campos pulmonares superiores y medios; rara vez el patrón en panal predomina en los campos inferiores, de forma similar a la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)²⁹ (fig. 8). Los nódulos no se ven en las zonas de panalización pero se pueden ver asociados a los otros patrones de fibrosis³⁰.

La TCAR puede mostrar signos de afectación bronquial³¹, como engrosamiento de las paredes bronquiales y estenosis

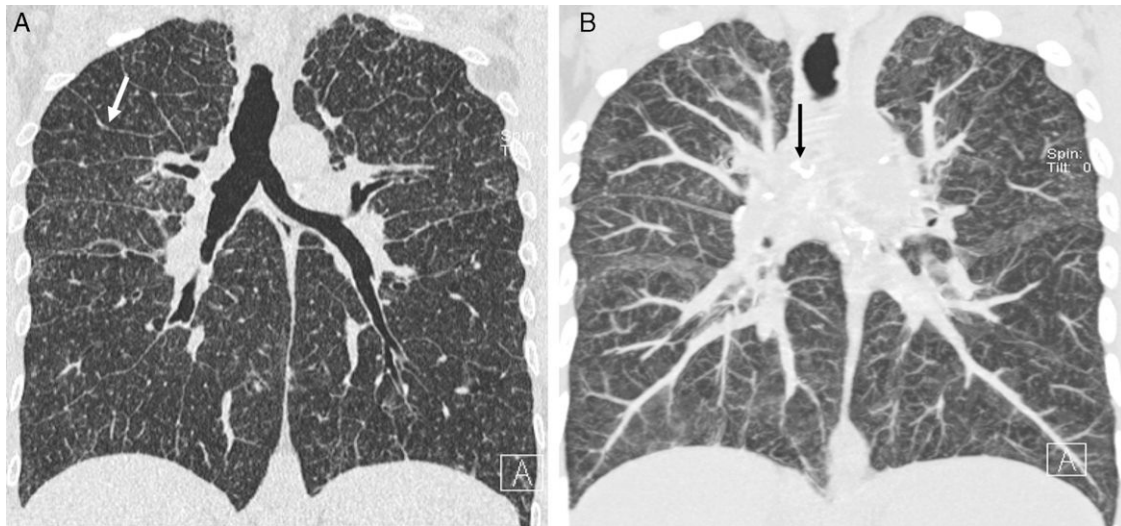


Figura 4 Sarcoidosis con patrón atípico. A) TCAR coronal: engrosamiento liso de septos interlobulillares (flecha), con predominio en los campos superiores, y múltiples nodulillos subpleurales y centrolobulillares. B) Reconstrucción MIP coronal: detecta mejor el patrón nodulillar linfangítico y las adenopatías mediastínicas calcificadas, algunas en cáscara de huevo (flecha).

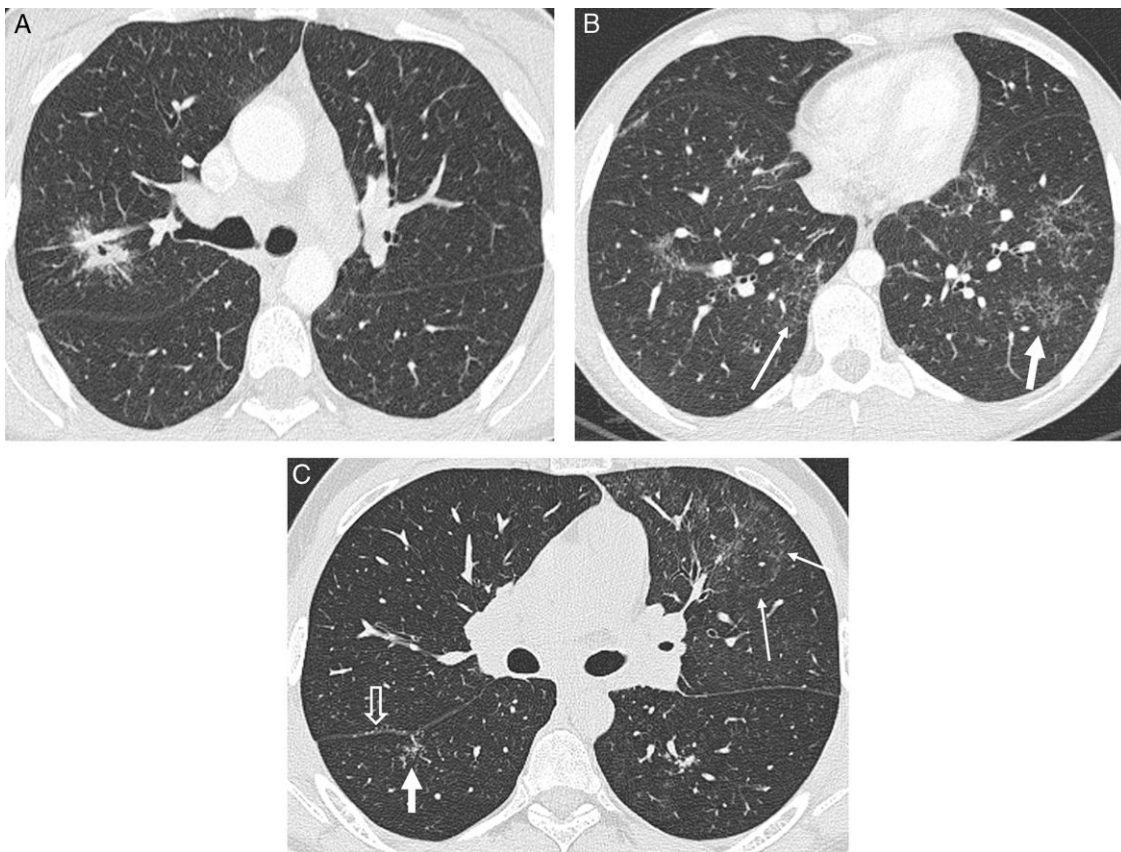


Figura 5 Signos en la sarcoidosis. A) TCAR axial: signo de la «galaxia sarcoidea»; el nódulo central, cavitado, está rodeado por nodulillos satélites. B) Signo del «cúmulo sarcoideo»: múltiples grupos de nodulillos centrolobulillares (flecha blanca gruesa) y centrolobulillares y subpleurales (flecha blanca fina). C) Signos del «cúmulo sarcoideo» (flecha gruesa) y del «corro de brujas» (flechas finas); también, nodulillos subpleurales en la cisura mayor derecha (flecha abierta).

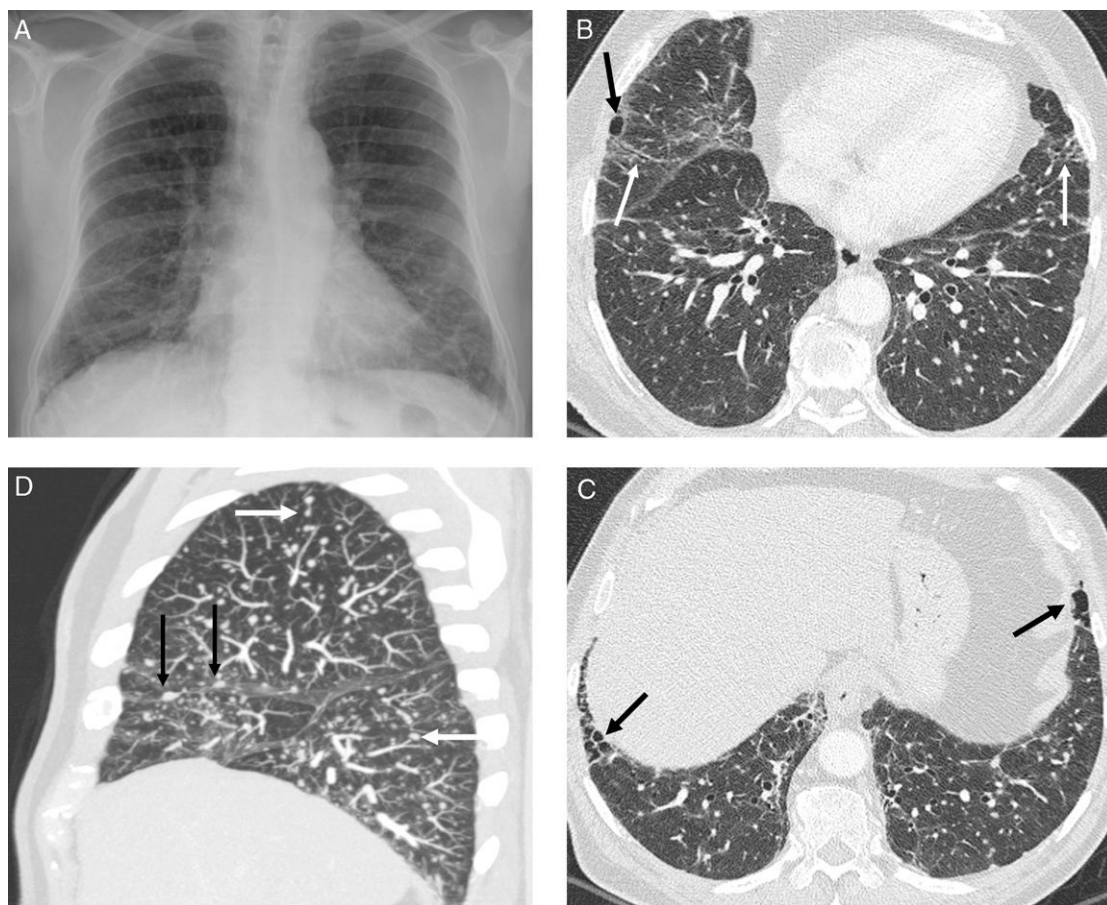


Figura 6 Sarcoidosis II. Discordancia con los hallazgos en TCAR. A) Rx de tórax: afectación ganglionar y pulmonar. B y C) TCAR axiales: signos de fibrosis (quistes de panal periféricos subpleurales en las bases –flechas negras– y bronquiectasias de tracción –flechas blancas–) no visibles en la Rx; además, patrón nodulillar. D) Reconstrucción MIP sagital: nodulillos centrolobulillares (flechas blancas) y subpleurales (flechas negras), con discreto predominio en la mitad inferior de los campos pulmonares.

y obstrucción de la vía aérea con atelectasia distal, hallazgos debidos a granulomas intramurales y endobronquiales; también se puede observar compresión bronquial por adenopatías adyacentes. Sin embargo, son más frecuentes los signos de afectación bronquiolar, como el atrapamiento aéreo en espiración (*fig. 9*), que es el segundo hallazgo más frecuente después del patrón nodulillar linfangítico; puede aparecer en cualquier estadio de la enfermedad y a veces es la única alteración detectada en los campos pulmonares; se debe a la obstrucción de las pequeñas vías aéreas por granulomas peribronquiolares o intraluminales^{32,33}. En espiración, el atrapamiento aéreo se manifiesta como áreas de morfología lobulillar, parcheadas, de menor atenuación que el resto del parénquima³⁴; en inspiración, estas áreas presentan disminución de la vascularización, por vasoconstricción refleja, y disminución de la atenuación (patrones de vascularización y atenuación en mosaico); las reconstrucciones de máxima y mínima intensidad de proyección (MIP y minIP) ayudan a visualizarlas³⁵.

La TCAR es muy útil para valorar las complicaciones de la sarcoidosis como la insuficiencia respiratoria crónica debida a la fibrosis, la hipertensión pulmonar y la hemoptisis³⁶. La causa principal de la hemoptisis en los pacientes con sarcoidosis es la presencia de un micetoma en

una lesión cavitada (*fig. 8*); otras causas son las bronquiectasias, la aspergilosis bronquial necrotizante, la aspergilosis pulmonar semiinvasiva, la erosión de una arteria pulmonar por una lesión sarcoidea necrótica adyacente y las lesiones endobronquiales.

Se ha descrito la broncomalacia, o colapso bronquial al final de la espiración, como una complicación de la afectación bronquial por la sarcoidosis³⁷; se asocia con mayor atrapamiento aéreo.

Diagnóstico con la tomografía computarizada de alta resolución

Cuando la TCAR muestra el patrón típico de nodulillos con distribución linfangítica, es prácticamente patognomónico de la enfermedad. La exactitud diagnóstica aumenta si se incorporan los datos clínicos y los hallazgos de la Rx de tórax. El diagnóstico radiológico es casi siempre correcto cuando se basa en estos hallazgos^{38,39}.

A pesar de la discordancia existente en muchos pacientes entre los hallazgos en la Rx de tórax y la TCAR debida a la mayor sensibilidad de la TCAR en la detección de las adenopatías, las alteraciones pulmonares y la fibrosis, no se ha estudiado suficientemente el valor de la TCAR para

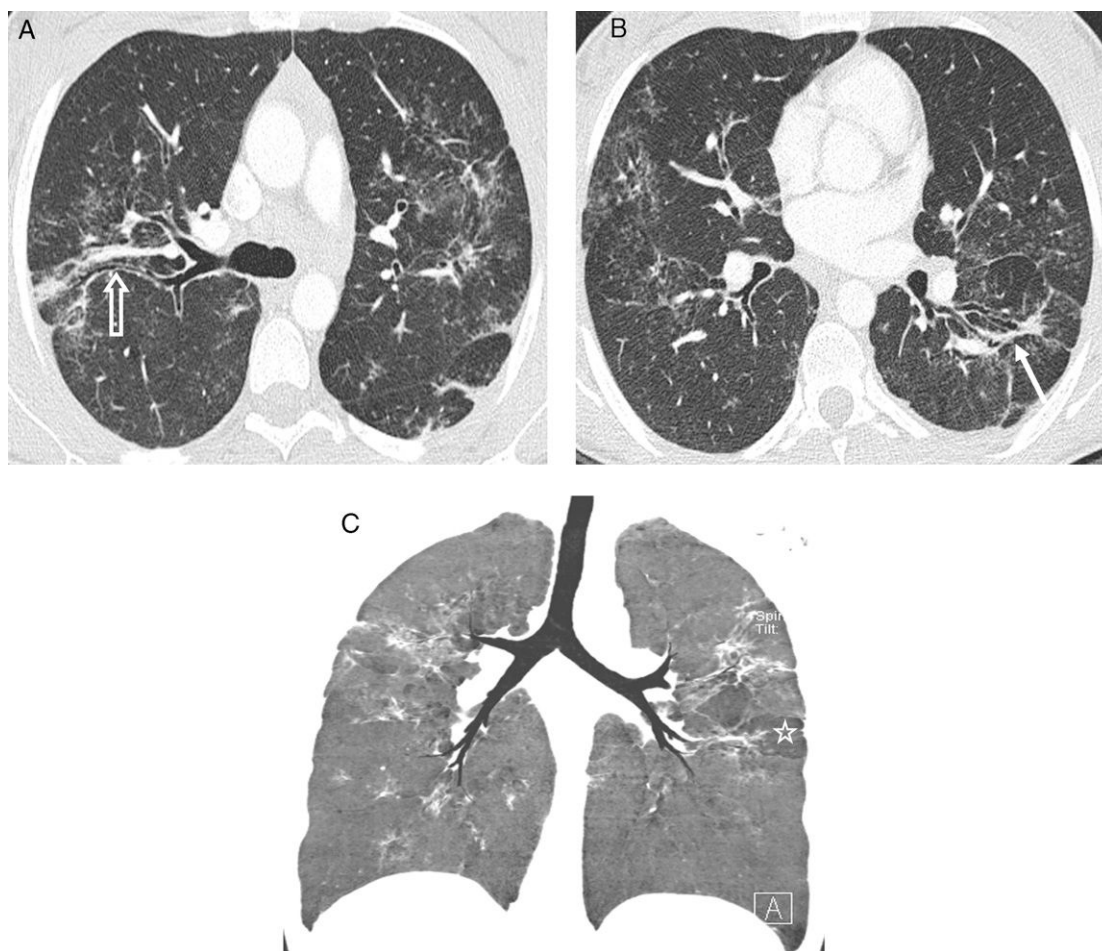


Figura 7 Sarcoidosis IV. A y B) TCAR axiales: bandas densas irregulares (flecha sólida) con bronquiectasias de tracción (flecha hueca) y distorsión de la arquitectura pulmonar; predominan en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y los apicales de los inferiores. Además, múltiples nodulillos pulmonares agrupados formando cúmulos. C) Reconstrucción minIP coronal: muestra la distribución predominante de las lesiones en los campos medios, las bronquiectasias de tracción y zonas parcheadas de menor atenuación por afectación de la pequeña vía aérea (estrella).

establecer la valoración pronóstica de la enfermedad y, por tanto, la estadificación se sigue realizando fundamentalmente en función de los hallazgos en la Rx de tórax^{1,10}.

No hay criterios radiológicos para determinar si las lesiones se van a resolver, van a persistir o van a evolucionar a fibrosis, lo que sucede en el 20% de los pacientes. No obstante, la TCAR puede aportar información sobre su posible reversibilidad³⁸; los nódulos son reversibles en la mayoría de los casos, aunque no en todos; la distorsión de la arquitectura pulmonar, las bronquiectasias de tracción y el panal son irreversibles; el vidrio deslustrado es impredecible, ya que puede estabilizarse, empeorar o resolverse, según corresponda a enfermedad activa o a fibrosis microscópica (fig. 10). En un trabajo con 40 pacientes y seguimiento durante 7 años⁴⁰, las lesiones de vidrio deslustrado y consolidación eran las que con mayor frecuencia evolucionaban a quistes de panal (5 y 3 pacientes, respectivamente) y los patrones nodulillar y de nódulos grandes evolucionaban a la resolución o a la disminución de tamaño. Las lesiones de fibrosis no se resuelven y se asocian con un peor pronóstico y aumento de la morbilidad.

Respecto a la correlación con otros marcadores de actividad, como la gammagrafía con Ga 67, el recuento de linfocitos y el cociente CD4/CD8 en el LBA y la ECA, los estudios son discrepantes, aunque en el de Leung⁴¹ existía buena correlación entre estos estudios y la extensión de los nódulos y las consolidaciones. En cuanto a las pruebas de función respiratoria, los resultados de los estudios son variables⁸, aunque la presencia de fibrosis está relacionada con una mayor alteración de las pruebas funcionales, especialmente en los pacientes con quistes de panal; la alteración funcional es menor en los pacientes que tienen fibrosis con opacidades lineales o bandas irregulares.

La TCAR no debe realizarse indiscriminadamente en todos los pacientes con sospecha o diagnóstico de sarcoidosis⁴². En el documento de consenso de la ATS/ERS/WASOG (Asociación mundial de sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas) de 1999¹ se recomienda realizar TC de tórax cuando los hallazgos clínicos y/o de la Rx de tórax son atípicos, cuando hay sospecha clínica de sarcoidosis y la Rx de tórax es normal⁴³ y para detectar complicaciones de la enfermedad, como bronquiectasias, aspergiloma, fibrosis pulmonar, enfisema paracatricial e infección o malignidad añadidas.

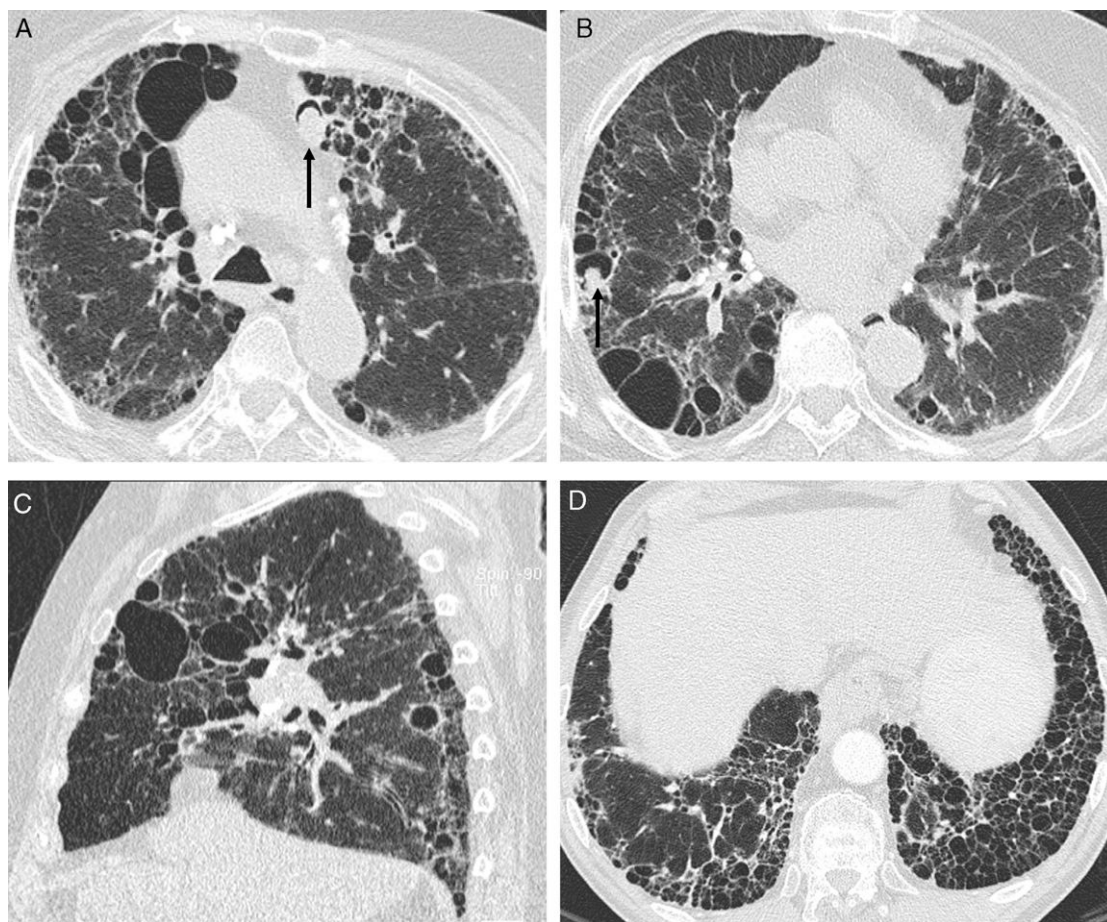


Figura 8 Sarcoidosis IV. A y B) TCAR axiales: quistes de panal, algunos de gran tamaño, con distribución predominante periférica. Micetomas en dos quistes de panal (flechas) y adenopatías hiliares y mediastínicas calcificadas. C) TCAR sagital: panalización con distribución predominante en los campos pulmonares medios. D) TCAR axial en otro paciente con panalización de predominio basal, similar a la FPI (biopsia ganglionar por mediastinoscopia).

Diagnóstico diferencial con la tomografía computarizada de alta resolución

El diagnóstico diferencial radiológico incluye la beriliosis (se diferencian por la historia de exposición al berilio, con hallazgos radiológicos e histológicos similares), otras neumoconiosis (como la silicosis y la antracosis), la linfangitis carcinomatosa y el linfoma^{44,45}. En la forma «alveolar», el diagnóstico diferencial incluye las vasculitis, las infecciones, la neumonía organizativa criptogénica, el adenocarcinoma y el linfoma⁴⁶. Cuando hay fibrosis pulmonar, el diagnóstico diferencial debe realizarse con otras causas de fibrosis: la alveolitis alérgica extrínseca crónica, la FPI y la fibrosis asociada a las enfermedades del colágeno y a la toxicidad medicamentosa; la presencia de un patrón nodulillar asociado a la fibrosis ayuda a realizar el diagnóstico⁴⁷.

Afectación traqueal

Es poco frecuente y se debe a la compresión por las adenopatías adyacentes o a la presencia de granulomas en

la mucosa y la submucosa. Causa un engrosamiento liso, irregular o nodular de la pared y estenosis de la luz y, si la afectación es extensa, puede provocar broncomalacia⁴⁷. Debe diferenciarse de la traqueopatía osteocondroplásica y la policondritis recidivante, en las que no se afecta la pared posterior de la tráquea, la amiloidosis y la granulomatosis de Wegener.

Afectación pleural

La afectación granulomatosa sarcoidea de la pleura es poco frecuente; provoca derrame pleural que se resuelve en unos 2 o 3 meses y puede dejar como secuela una paquipleuritis.

El neumotórax espontáneo es una complicación rara que ocurre entre el 2 y el 5% de los pacientes con sarcoidosis de larga evolución, especialmente en los que tienen fibrosis, y puede ser recurrente, aunque también puede aparecer como primera manifestación de la enfermedad⁴⁸. La causa puede ser la ruptura de una bulla subpleural o la necrosis de un granuloma subpleural. Se han descrito neumotórax bilaterales, a tensión y hemoneumotórax⁴⁹.

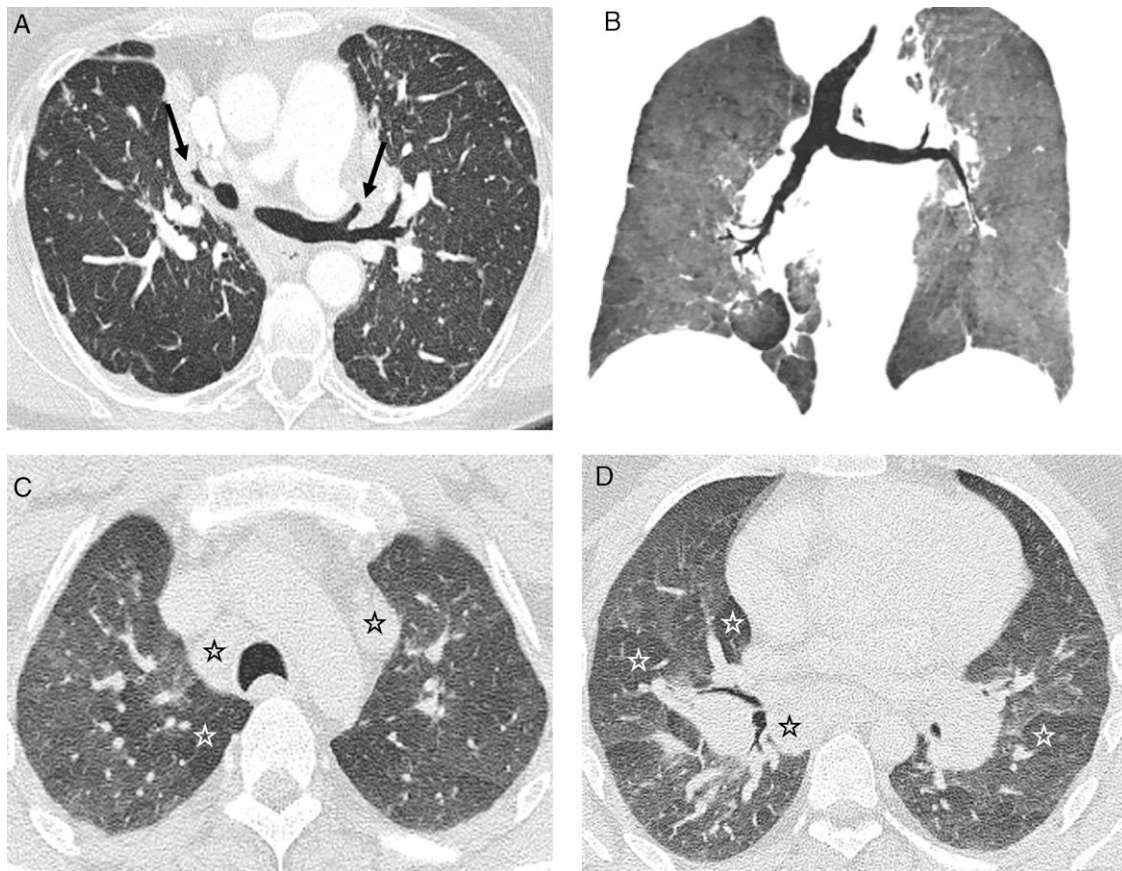


Figura 9 Sarcoidosis con afectación de la vía aérea. A) TCAR axial y B) Reconstrucción coronal minIP: obstrucción completa de los bronquios de los lóbulos superiores (flechas), con atelectasias distales. Áreas parcheadas de menor atenuación por afectación de la pequeña vía aérea. C y D) TCAR en espiración: áreas parcheadas de atrapamiento aéreo (estrellas blancas), debidas a afectación de la pequeña vía aérea, como alteración pulmonar predominante en paciente con afectación ganglionar (estrellas negras) (estadio I por RX de tórax).

Afectación vascular

La afectación de las arterias y venas pulmonares por granulomas sarcoideos se detecta en el 42-89% de las biopsias pulmonares, pero rara vez tiene repercusión clínica.

La hipertensión pulmonar ocurre en el 1-5% de los pacientes y se asocia con una mayor mortalidad^{10,50}; los mecanismos que contribuyen a la aparición de la hipertensión incluyen la destrucción fibrótica del lecho vascular pulmonar⁵¹, la compresión extrínseca de las arterias pulmonares centrales por adenopatías o por mediastinitis granulomatosa⁵² y la vasculopatía intrínseca. Otra causa de hipertensión pulmonar es la disfunción del ventrículo izquierdo.

Afectación cardíaca

Puede ser primaria o secundaria. La forma secundaria corresponde a un *cor pulmonale* causado por la hipertensión pulmonar asociada a la afectación pulmonar. La forma primaria es debida a la infiltración granulomatosa del miocardio, que provoca una miocardiopatía restrictiva o insuficiencia cardíaca⁵³. Su incidencia en las autopsias de pacientes con sarcoidosis oscila entre el 20 y el 60%. No

obstante, el diagnóstico de la afectación cardíaca durante el desarrollo de la enfermedad sarcoidea es poco frecuente ya que la infiltración cardíaca es a menudo silente y solo presentan clínica aproximadamente un 10% de los pacientes; es importante conocer que es una causa de muerte súbita, por lo que realizar el diagnóstico precoz y el tratamiento pueden ser vitales en estos pacientes. Aún así, no hay evidencia científica que apoye el cribado de afectación cardíaca en pacientes asintomáticos con diagnóstico establecido de sarcoidosis⁵⁴.

Las manifestaciones más frecuentes son las alteraciones en la conducción aurículo-ventricular y los bloqueos de rama, seguidos de las taquicardias ventriculares sostenidas y no sostenidas y las arritmias auriculares⁵⁴.

La infiltración de las paredes ventriculares por el proceso inflamatorio granulomatoso puede provocar una disminución en la contractilidad miocárdica (fallo sistólico) o reducción en la relajación ventricular (fallo diastólico), con insuficiencia cardíaca en ambos casos. La insuficiencia cardíaca también puede ser consecuencia de una disfunción valvular mitral secundaria a la infiltración o ruptura de los músculos papilares y cuando aparece la enfermedad se encuentra, por regla general, en una fase avanzada.

No hay ninguna técnica diagnóstica que combine alta sensibilidad y alta especificidad, por lo que el diagnóstico

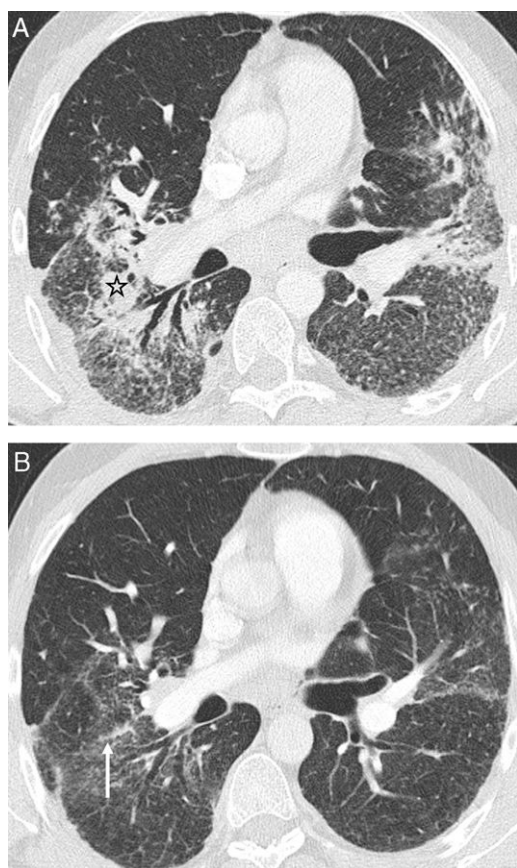


Figura 10 Evolución de la sarcoidosis, antes A) y después B) del tratamiento: desaparición de las consolidaciones peribroncovasculares y de muchos nodulillos con distribución difusa al azar predominantes en ambos lóbulos inferiores; persisten las bronquiectasias y la pérdida de volumen en el LID; ha aparecido una línea irregular (flecha) en el lugar del nódulo grande (estrella) que se veía antes del tratamiento.

debe establecerse por una combinación de hallazgos de ECG, morfológicos, funcionales y/o histológicos. La resonancia magnética (RM) es actualmente la técnica no invasiva que presenta mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la sarcoidosis cardiaca, además de ser la técnica de imagen más útil en su diagnóstico precoz.

Las anomalías encontradas más frecuentemente son alteraciones morfológicas y funcionales (áreas de dilatación ventricular, alteraciones de la contractilidad segmentaria y zonas de adelgazamiento en los segmentos basales del ventrículo izquierdo), insuficiencias valvulares y derrame pericárdico. Además, aporta información adicional en las secuencias potenciadas en T2 y en las secuencias de realce tardío de gadolinio⁵⁵.

La RM muestra los tres estadios de la sarcoidosis cardiaca: fase inicial de edema miocárdico, seguido de infiltración granulomatosa y finalmente, fase de cicatriz postinflamatoria. Estas tres etapas se superponen pudiendo encontrar hallazgos de todas ellas en un mismo paciente⁵⁶.

Para el diagnóstico de sarcoidosis cardiaca es fundamental el estudio tras la administración de contraste (0,1 mmol/kg). Se analiza la perfusión de primer paso y la secuencia de «miocardio negro»; así, el miocardio normal

Tabla 3 Áreas cardiacas afectadas por sarcoidosis, ordenadas de mayor a menor frecuencia

Pared libre del ventrículo izquierdo
Septo interventricular
Pared libre del ventrículo derecho
Aurícula derecha
Aurícula izquierda

hipointenso contrasta con las áreas patológicas, hiperintensas. Las cicatrices miocárdicas se manifiestan como áreas parcheadas de miocardio adelgazado e hipocinético y con realce de predominio subepicárdico en las secuencias de «miocardio negro». También se han descrito casos con realce subendocárdico en áreas adelgazadas e hipocinéticas aunque sin distribución vascular, a diferencia de la patología isquémica. Las áreas de edema y de realce tardío disminuyen tras el tratamiento con corticoides⁵⁷ (fig. 11).

La alteración miocárdica es más frecuente que la pericárdica, con una especial predilección por los segmentos basales y la pared libre del ventrículo izquierdo y menos frecuentemente por el ventrículo derecho y las aurículas^{58,59} (tabla 3).

Otras técnicas diagnósticas incluyen el ECG, el ecocardiograma, la tomografía por emisión de positrones (PET), la gammagrafía con galio-67 y/o talio-201 y la biopsia endomiocárdica⁶⁰.

Diagnóstico histológico

El objetivo del estudio histológico en los pacientes con sospecha de sarcoidosis pulmonar es la confirmación de la presencia de granulomas bien formados y no necrotizantes, en disposición perilinfática; en la mayoría de los casos se realiza mediante BTB, que tiene una sensibilidad del 80-90% y puede detectar enfermedad pulmonar en ausencia de alteraciones en la TCAR; la TCAR aumenta la rentabilidad de la BTB al seleccionar las zonas con posible actividad de la enfermedad, lo que permite dirigir la biopsia hacia dichas zonas⁶¹. Debido a la frecuencia de afectación endobronquial en la sarcoidosis, la biopsia endobronquial aumenta el rendimiento diagnóstico de la broncoscopia cuando se asocia a BTB⁶².

Otro sitio para realizar la biopsia son las adenopatías. La punción-aspiración transbronquial de las adenopatías mediastínicas guiada con ecografía endobronquial es una nueva técnica mínimamente invasiva muy útil en el diagnóstico de los estadios I y II de la sarcoidosis, con una sensibilidad del 83-93% y una especificidad del 100%⁶³.

La biopsia quirúrgica de las adenopatías, mediante mediastinoscopia o mediastinotomía, y la biopsia pulmonar, abierta o por toracoscopia videoasistida, únicamente se realizan cuando hay sospecha clínico-radiológica de sarcoidosis y no hay confirmación histológica por otros tipos de biopsia.

Tanto la biopsia transbronquial como la pulmonar deben realizarse en las zonas de posible enfermedad activa, detectadas con la TCAR. En algunos estudios se ha mostrado que la PET puede ser útil para localizar zonas ocultas de enfermedad activa y realizar la biopsia⁶⁴.

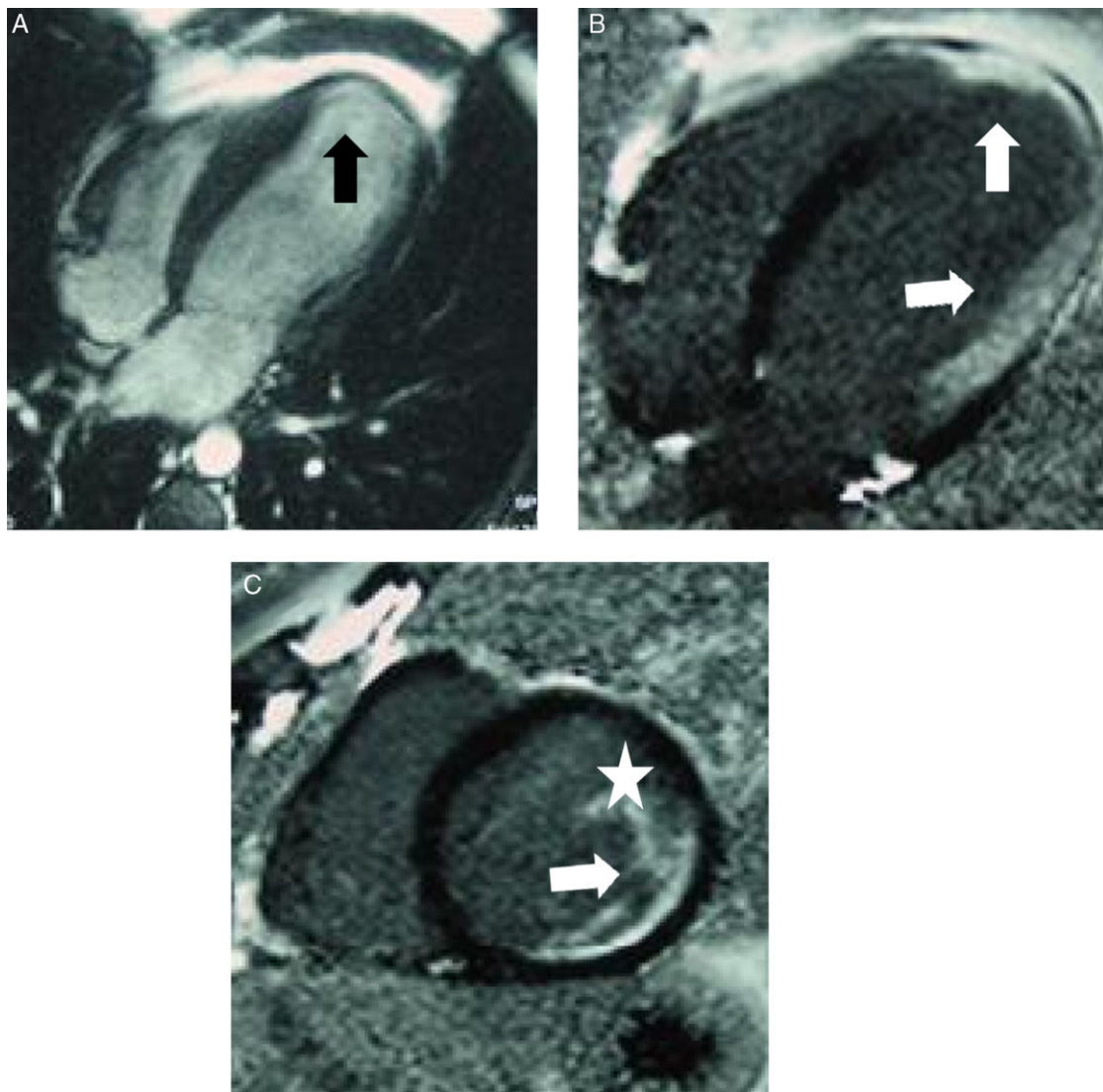


Figura 11 Sarcoidosis cardíaca. Paciente con alteraciones del ritmo cardíaco; enzimas cardíacas y cateterismo cardíaco normales. Precisó trasplante cardíaco, confirmándose el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca en la pieza explantada. A) Secuencia eco de gradiente en eje de cuatro cámaras: área adelgazada en el ápex del ventrículo izquierdo que además se encuentra ligeramente dilatado (flecha negra). B y C) Secuencias de «miocardio negro» en el eje de cuatro cámaras y en el eje corto, respectivamente, donde se identifica una zona de realce tardío transmural (flecha) y subendocárdico del ventrículo izquierdo, extendiéndose hacia el músculo papilar (flecha y estrella blanca). (Cortesía de la Dra. Álvarez López, Centro de Resonancia Magnética de León).

El patólogo, además de detectar la presencia de los granulomas, debe excluir causas conocidas de granulomas, como las infecciones por bacterias, micobacterias y hongos, la beriliosis, la granulomatosis por talco inyectado vía intravenosa, la alveolitis alérgica extrínseca, los fármacos como el metotrexate, el linfoma y las vasculitis. También se han descrito reacciones sarcoideas en ganglios linfáticos y parénquima pulmonar de pacientes con enfermedades malignas torácicas y extratorácicas⁶⁵. Los granulomas con patrón sarcoideo, por sí solos y en ausencia de una causa identificable, son lesiones no específicas y no diagnósticas de sarcoidosis⁶⁶.

En los pacientes con sospecha de sarcoidosis cardíaca, la biopsia endomiocárdica puede detectar edema, infiltración por granulomas no necrotizantes y fibrosis. Sin embargo, con frecuencia es negativa debido a que la afectación cardíaca es parcheada y además la biopsia se toma de la

porción apical del septo interventricular, en el margen del ventrículo derecho⁶⁰. Por todo ello, presenta una baja sensibilidad (20-63%) y, unido a la naturaleza invasiva de esta técnica, hace que otros métodos sean los de elección para llegar al diagnóstico. No se requiere una biopsia positiva para hacer el diagnóstico de la enfermedad¹.

Diagnóstico de consenso clínico-radiológico-patológico

El diagnóstico de certeza de la enfermedad pulmonar se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos compatibles, la evidencia histológica de granulomas no necrotizantes o con mínima necrosis en disposición linfangítica y la exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares^{67,68}. En los casos

Tabla 4 Criterios del Ministerio de Salud Japonés para el diagnóstico de sarcoidosis cardiaca

Grupo de diagnóstico histológico: La sarcoidosis cardiaca se confirma cuando el análisis histológico de la biopsia endomiocárdica muestra granulomas epitelioides sin granulomas caseificantes.

Grupo de diagnóstico clínico: En pacientes con un diagnóstico histológico de sarcoidosis extracardiaca, se sospecha una sarcoidosis cardiaca cuando el ítem (a) y uno o más ítems (b-e) estén presentes:

- (a) Bloqueo completo de rama derecha, desviación del eje cardiaco hacia la izquierda, bloqueo aurículoventricular, taquicardia ventricular, contracción ventricular prematura, anomalías ECG en la onda Q o cambios en el ST-T.
- (b) Anomalías en el movimiento de la pared del ventrículo izquierdo, adelgazamiento focal de su pared o dilatación del ventrículo izquierdo.
- (c) Defectos de perfusión en la gammagrafía cardiaca con talio-201 o captación anómala en la gammagrafía cardiaca con galio-67 o tecnecio-^{99m}.
- (d) Presión intracardiaca anómala, bajo gasto cardiaco o anomalías en la movilidad de la pared del ventrículo izquierdo o disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- (e) Fibrosis intersticial o infiltración celular al menos de forma moderada incluso aunque los hallazgos no sean específicos.

de presentación típica del síndrome de Löfgren no se considera necesaria la biopsia; también se acepta un diagnóstico de alta probabilidad sin confirmación histológica cuando hay datos clínico-radiológicos compatibles y un cociente de linfocitos CD4/CD8 > 3,5 en el LBA, que tiene una especificidad del 93-96%, con sensibilidad del 53-59%^{63,69}. El diagnóstico debe realizarse por consenso en grupos multidisciplinares⁷⁰.

El diagnóstico de sarcoidosis cardiaca se realiza por los criterios establecidos por el Ministerio de Salud Japonés aunque no han sido admitidos de manera generalizada por la comunidad científica internacional (tabla 4)⁵⁴. Son necesarios, por tanto, nuevos estudios que permitan desarrollar un algoritmo diagnóstico para valorar la afectación cardiaca por la sarcoidosis⁶⁸.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: IHO.
2. Concepción del estudio: IHO.
3. Diseño del estudio: IHO.
4. Obtención de los datos: IHO, LLG.
5. Análisis e interpretación de los datos: IHO, LLG.
6. Tratamiento estadístico: no procede.
7. Búsqueda bibliográfica: IHO, LLG.
8. Redacción del trabajo: IHO, LLG.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: IHO, LLG.
10. Aprobación de la versión final: IHO, LLG.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:736-55.
2. Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Eur Respir J*. 1999;14:735-7.
3. Morell F, Reyes L, Doménech G, de Gracia J, Majo J, Ferrer J. Diagnoses and diagnostic procedures in 500 consecutive patients with clinical suspicion of interstitial lung disease. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:185-91.
4. Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodríguez-Arias JM, Villena V, Blanquer R, et al. Report on the incidente of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21:64-70.
5. Chevalet P, Clement R, Rodat O, Moreau A, Brisseau JM, Clarke JP. Sarcoidosis diagnosed in elderly subjects: retrospective study of 30 cases. *Chest*. 2004;126:1423-30.
6. Miller BH, Rosado-de-Christenson ML, Mason AC, Fleming MV, White CC, Krasna MJ. From the archives of the AFIP: From the archives of the AFIP. Malignant pleural mesothelioma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 1996;15:613-44.
7. Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. *J Thorac Imaging*. 1996;11:1-26.
8. Nunes H, Brillet PY, Valeyre D, Brauner M, Wells A. Imaging in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28:102-20.
9. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation. *Br Med J*. 1961;2:1165-72.
10. Lynch JP. Computed tomographic scanning in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2003;24:393-418.
11. Gawne-Cain ML, Hansell DM. The pattern and distribution of calcified mediastinal lymph nodes in sarcoidosis and tuberculosis: a CT study. *Clin Radiol*. 1996;51:263-7.
12. Criado E, Sánchez M, Ramírez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30:1567-86.
13. Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, Nagai S, Izumi T. Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. *Radiology*. 1993;189:105-9.
14. Müller NL, Kullnig P, Miller RR. The CT findings of pulmonary sarcoidosis: analysis of 25 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;152:1179-82.
15. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697-722.
16. Herráez I. Enfermedad pulmonar infiltrativa difusa. En: Médica Panamericana SA, editor. *Radiología Esencial*. Madrid; 2010. p. 118-34.
17. Gruden JF, Webb WR, Warnock M. Centrilobular opacities in the lung on high-resolution CT: diagnostic considerations and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162:569-74.
18. Voloudaki AE, Tritou IN, Magkanas EG, Chalkiadakis GE, Sifakas NM, Gourtsoyiannis NC. HRCT in miliary lung disease. *Acta Radiol*. 1999;40:451-6.
19. Muller NL, Miller RR. Ground-glass attenuation, nodules, alveolitis, and sarcoid granulomas. *Radiology*. 1993;189:31-2.

20. Páez Codeso F, Martín Villasclaras JJ, Miralles Lozano F. Nódulos pulmonares grandes como presentación de sarcoidosis. *Arch Bronconeumol*. 1997;34:85-6.
21. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams HP. «Crazy-paving» pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics*. 2003;23:1509-19.
22. Marten K, Rummeny EJ, Engelke C. The CT halo sign: a new sign in active pulmonary sarcoidosis. *Br J Radiol*. 2004;77:1042-5.
23. Kumazoe H, Matsunaga K, Nagata N, Komori M, Wakamatsu K, Kajiki A. «Reversed halo sign» of high-resolution computed tomography in pulmonary sarcoidosis. *J Thorac Imaging*. 2009;24:66-8.
24. Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, Ohno Y, Nishimura K, Nagai S. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: sarcoid galaxy sign. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178:1389-93.
25. Marlow TJ, Krapiva PI, Schabel SI, Judson MA. The «fairy ring»: a new radiographic finding in sarcoidosis. *Chest*. 1999;115:275-6.
26. Herráez Ortega I, Alonso Orcajo N, López González L. El «cúmulo sarcoideo». Un nuevo signo en tomografía computarizada de tórax de alta resolución. *Radiología*. 2009;51:495-9.
27. Marchiori E, Zanetti G, Mano CM. Tuberculosis pulmonar con signo del cúmulo sarcoideo en la tomografía computarizada de tórax de alta resolución. *Radiología*. 2010;52:273-4.
28. Gal AA, Koss MN. The pathology of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2002;8:445-51.
29. Padley SPG, Padhani AR, Nicholson A, Hansell DM. Pulmonary sarcoidosis mimicking cryptogenic fibrosing alveolitis on CT. *Clinical Radiology*. 1996;51:807-10.
30. Abehsera M, Valeyre D, Grenier P, Jaillet H, Battesti JP, Brauner MW. Sarcoidosis with pulmonary fibrosis: CT patterns and correlation with pulmonary function. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:1751-7.
31. Naccache JM, Lavolé A, Nunes H, Lamberto C, Letoumelin P, Brauner M, et al. High-resolution computed tomographic imaging of airways in sarcoidosis patients with airflow obstruction. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32:905-12.
32. Davies CW, Tasker AD, Padley SP, Davies RJ, Gleeson FV. Air trapping in sarcoidosis on computed tomography: correlation with lung function. *Clin Radiol*. 2000;55:217-21.
33. Hansell DM, Milne DG, Wilsher M, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis: morphologic associations of airflow obstruction at thin-section CT. *Radiology*. 1998;209:697-704.
34. Nishino M, Washko GR, Hatabu H. Volumetric expiratory HRCT of the lung: clinical applications. *Radiol Clin North Am*. 2010;48:177-83.
35. Beigelman-Aubry C, Hill C, Guibal A, Savatovsky J, Grenier PA. Multi-detector row CT and postprocessing techniques in the assessment of diffuse lung disease. *Radiographics*. 2005;25:1639-52.
36. Hennebicque AS, Nunes H, Brillet PY, Moulahi H, Valeyre D, Brauner MW. CT findings in severe thoracic sarcoidosis. *Eur Radiol*. 2005;15:23-30.
37. Nishino M, Kuroki M, Roberts DH, Mori Y, Boisselle PM, Hatabu H. Bronchomalacia in sarcoidosis: evaluation on volumetric expiratory high-resolution CT of the lung. *Acad Radiol*. 2005;12:596-601.
38. Wells A. High resolution computed tomography in sarcoidosis: a clinical perspective. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 1998;15:140-6.
39. Grenier P, Chevret S, Beigelman C, Brauner MW, Chastang C, Valeyre D. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology*. 1994;191:383-90.
40. Akira M, Kozuka T, Inoue Y, Sakatani M. Long-term follow-up CT evaluation in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 2005;127:185-91.
41. Leung AN, Brauner MW, Caillat-Vigneron N, Valeyre D, Grenier P. Sarcoidosis activity: correlation of HRCT findings with those of 67Ga scanning, bronchoalveolar lavage and serum angiotensin-converting enzyme assay. *J Comput Assist Tomogr*. 1998;22:229-34.
42. Maña J, Teirstein AS, Mendelson DS, Padilla ML, Depalo LR. Excessive thoracic computed tomographic scanning in sarcoidosis. *Thorax*. 1995;50:1264-6.
43. Kaiser PK, Lowder CY, Sullivan P, Sanislo SR, Kosmorsky GS, Meziane MA, et al. Chest computerized tomography in the evaluation of uveitis in elderly women. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:499-505.
44. Honda O, Johkoh T, Ichikado K, Yoshida S, Mihara N, Higashi M, et al. Comparison of high resolution CT findings of sarcoidosis, lymphoma, and lymphangitic carcinoma: is there any difference of involved interstitium? *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23:374-9.
45. Castañer E, Gallardo X, Pallardo Y, Branera J, Cabezuelo MA, Mata JM. Diseases affecting the peribronchovascular interstitium: CT findings and pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2005;34:63-75.
46. Martin SG, Kronek LP, Valeyre D, Brauner N, Brillet PY, Nunes H, et al. High-resolution computed tomography to differentiate chronic diffuse interstitial lung diseases with predominant ground-glass pattern using logical analysis of data. *Eur Radiol*. 2010;20:1297-310.
47. Nishino M, Lee KS, Itoh H, Hatabu H. The spectrum of pulmonary sarcoidosis: variations of high-resolution CT findings and clues for specific diagnosis. *Eur J Radiol*. 2010;73:66-73.
48. Froudarakis ME. Pneumothorax as a first manifestation of sarcoidosis. *Chest*. 1997;112:278-80.
49. Akelsson IG. Bilateral spontaneous pneumothorax and sarcoidosis. *Sarcoidosis*. 1990;7:136-8.
50. Sánchez Nistal MA. Hipertensión pulmonar: aportación de la TCMD al diagnóstico de sus distintos tipos. *Radiología*. 2010;52:500-12.
51. Corte TJ, Wells AU, Nicholson AG, Hansell DM, Wort SJ. Pulmonary hypertension in sarcoidosis: a review. *Respirology*. 2011;16:69-77.
52. Ferrantino M, Eichelberger J, Burack HR, Li F, Lee FE. A 48-year-old woman with a large mediastinal mass. *Chest*. 2010;138:1260-4.
53. Henry DA, Kiser PE, Scheer CE, Cho SR, Tisnado J. Multiple imaging evaluation of sarcoidosis. *Radiographics*. 1986;6:75-95.
54. Habersberger J, Manins V, Taylor AJ. Cardiac sarcoidosis. *Intern Med J*. 2008;38:270-7.
55. García Fernández MA, Lauraudogoitia Zaldunbide E, García Robles JA, Pérez David E. La imagen cardíaca en las enfermedades sistémicas. En: *Manual de imagen cardíaca. Aplicación en la práctica clínica*. Madrid: Ed. CTO; 2010. p. 189-202.
56. Sparrow PJ, Merchant N, Provost YL, Doyle DJ, Nguyen ET, Paul NS. CT and MR imaging findings in patients with acquired heart disease at risk for sudden cardiac death. *Radiographics*. 2009;29:805-23.
57. Shimada T, Shimada K, Sakane T, Ochiai K, Tsukihashi H, Fukui M, et al. Diagnosis of cardiac sarcoidosis and evaluation of the effects of steroid therapy by gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Med*. 2001;110:520-57.
58. Ammass NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation*. 2000;101:2490-6.
59. Chandra M, Silverman ME, Oshinski J, Pettigrew R. Diagnosis of cardiac sarcoidosis aided by MRI. *Chest*. 1996;110:562-5.
60. Mehta D, Lubitz SA, Frankel Z, Wisnivesky JP, Einstein AJ, Goldman M, et al. Cardiac involvement in patients with

- sarcoidosis. Diagnostic and prognostic value of outpatient testing. *Chest*. 2008;133:1426–35.
61. de Boer S, Milne DG, Zeng I, Wilsher ML. Does CT scanning predict the likelihood of a positive transbronchial biopsy in sarcoidosis? *Thorax*. 2009;64:436–9.
62. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial biopsy for sarcoidosis: a prospective study. *Chest*. 2001;120:109–14.
63. Costabel U, Bonella F, Ohshimo S, Guzmán J. Diagnostic modalities in sarcoidosis: BAL, EBUS, and PET. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31:404–8.
64. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest*. 2007;132:1949–53.
65. Hunsaker AR, Munden RF, Pugatch RD, Mentzer SJ. Sarcoidlike reaction in patients with malignancy. *Radiology*. 1996;200:255–61.
66. Rosen Y. Pathology of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28:36–52.
67. Ma Y, Gal A, Koss MN. The pathology of pulmonary sarcoidosis: update. *Semin Diagn Pathol*. 2007;24:150–61.
68. Morgenthau AS, Iannuzzi MC. Recent advances in sarcoidosis. *Chest*. 2011;139:174–82.
69. Wells AU. The clinical utility of bronchoalveolar lavage in diffuse parenchymal lung disease. *Eur Respir Rev*. 2010;19:237–41.
70. Leslie KO. My approach to interstitial lung disease using clinical, radiological and histopathological patterns. *J Clin Pathol*. 2009;62:387–401.