

Sarcoidosis Pulmonar

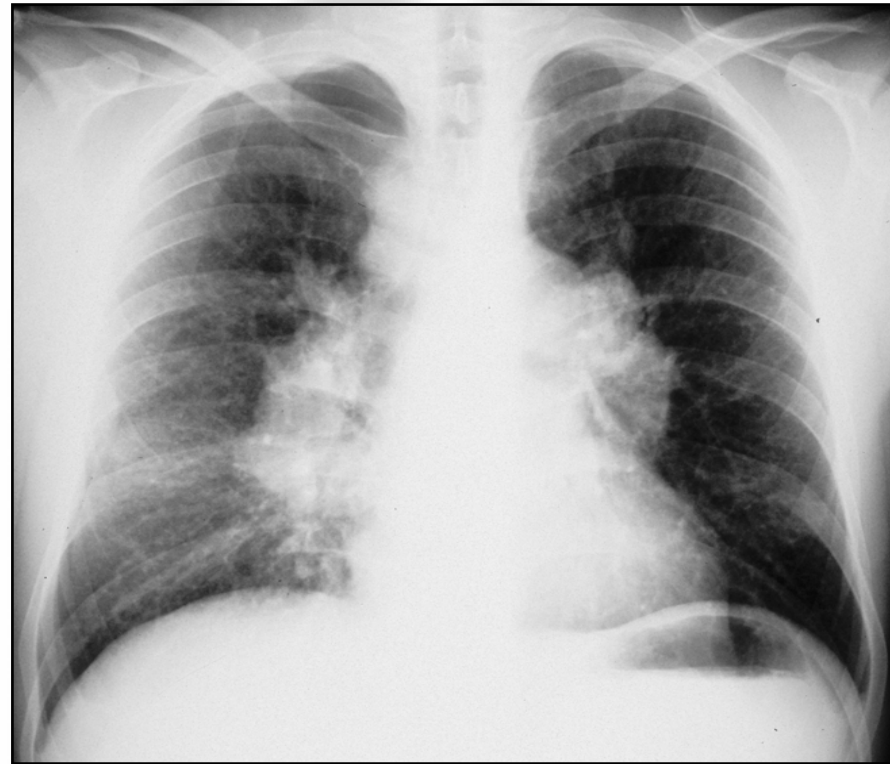
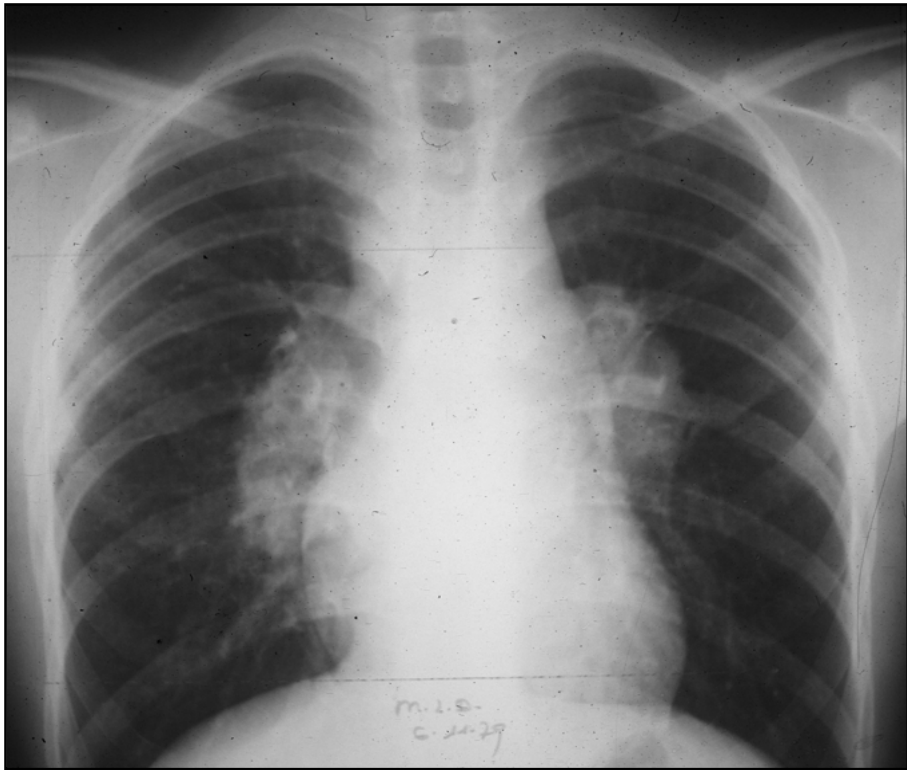
Presentación Clínica y Manejo Terapéutico

Juan Mañá
Servicio de Medicina Interna

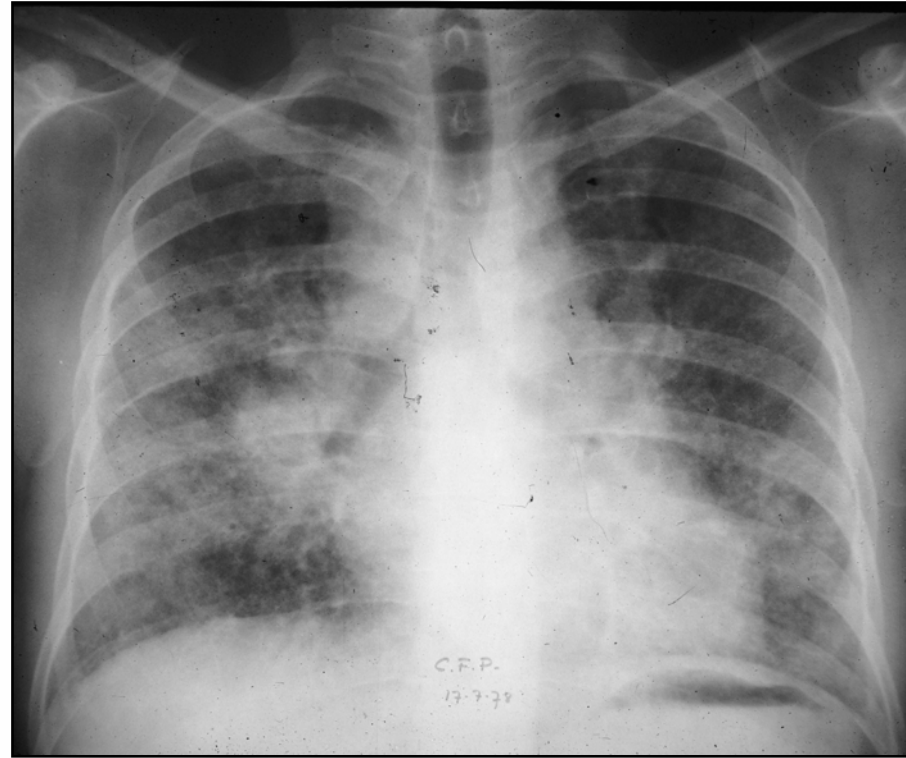
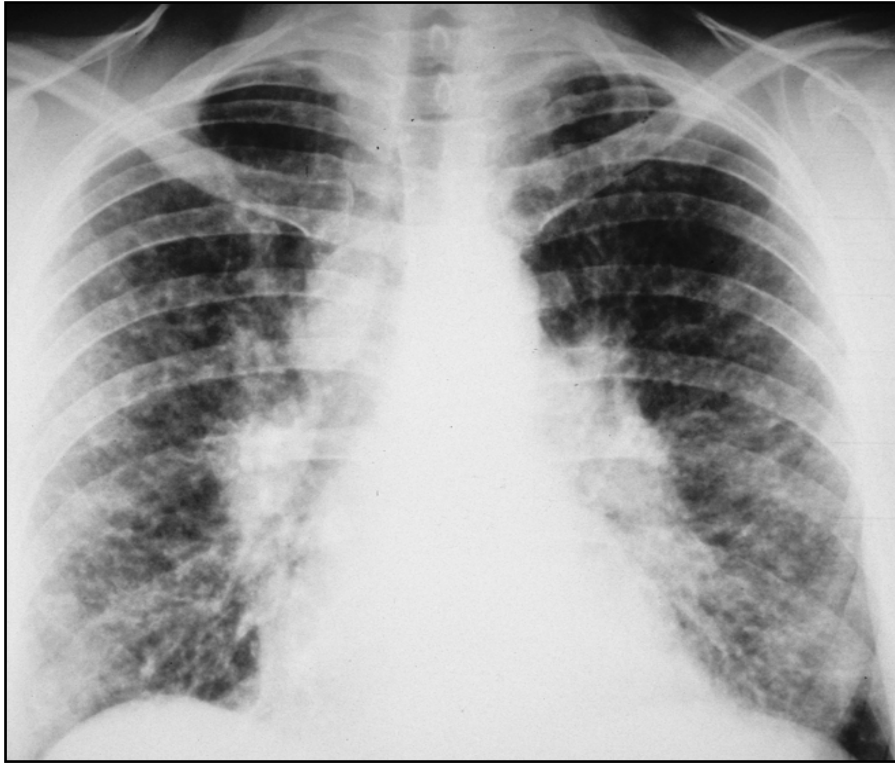
Manifestaciones clínicas

- 90% de sarcoidosis presenta afectación intratorácica
- Rx tórax normal (10%): Estadio 0
- Asintomática (disociación clínica – Rx – PFR)
- Tos, disnea, dolor torácico?
- Hiperreactividad bronquial asociada
- Auscultación respiratoria en general normal
- Clasificación en estadios radiológicos

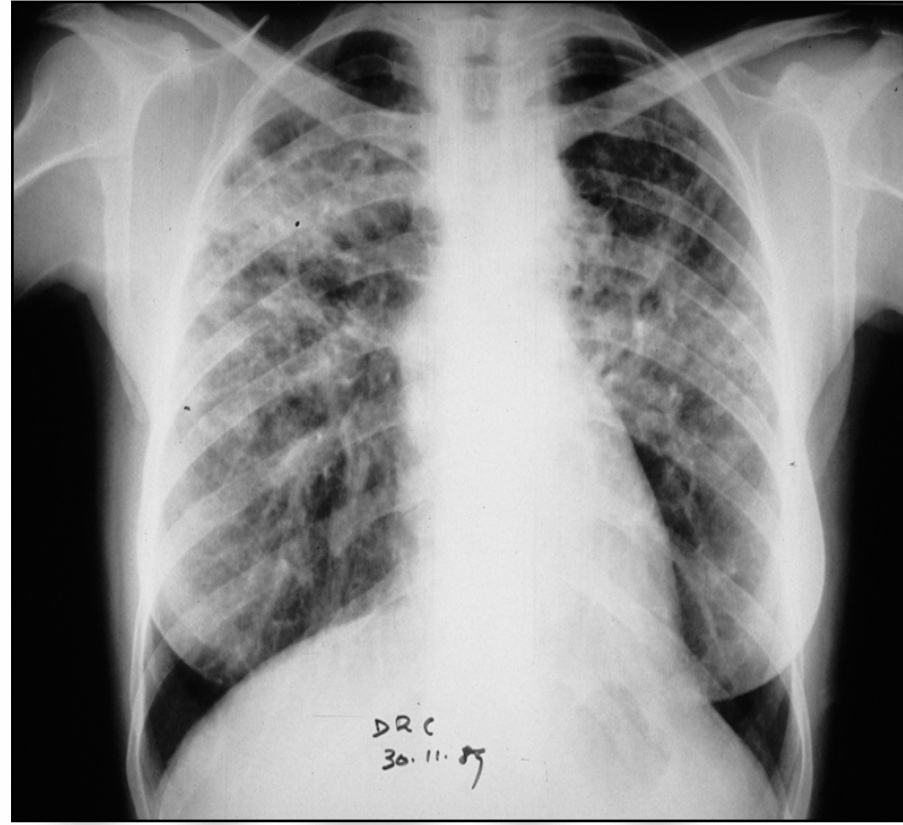
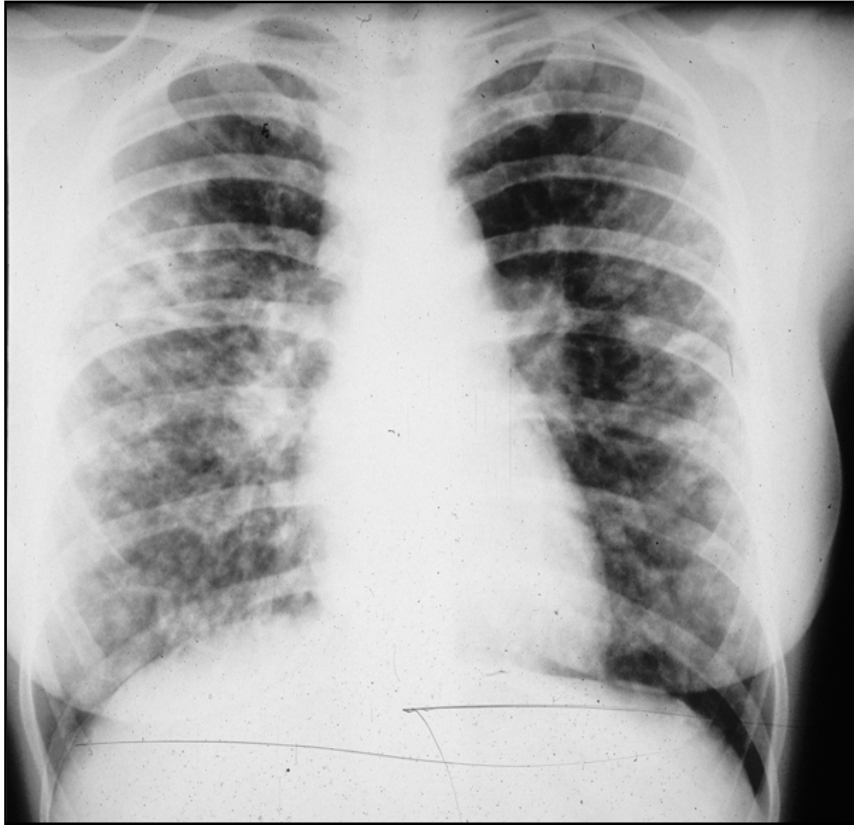
Estadio I adenopatías hiliares (ADH) bilaterales y paratraqueal derecha (50%)



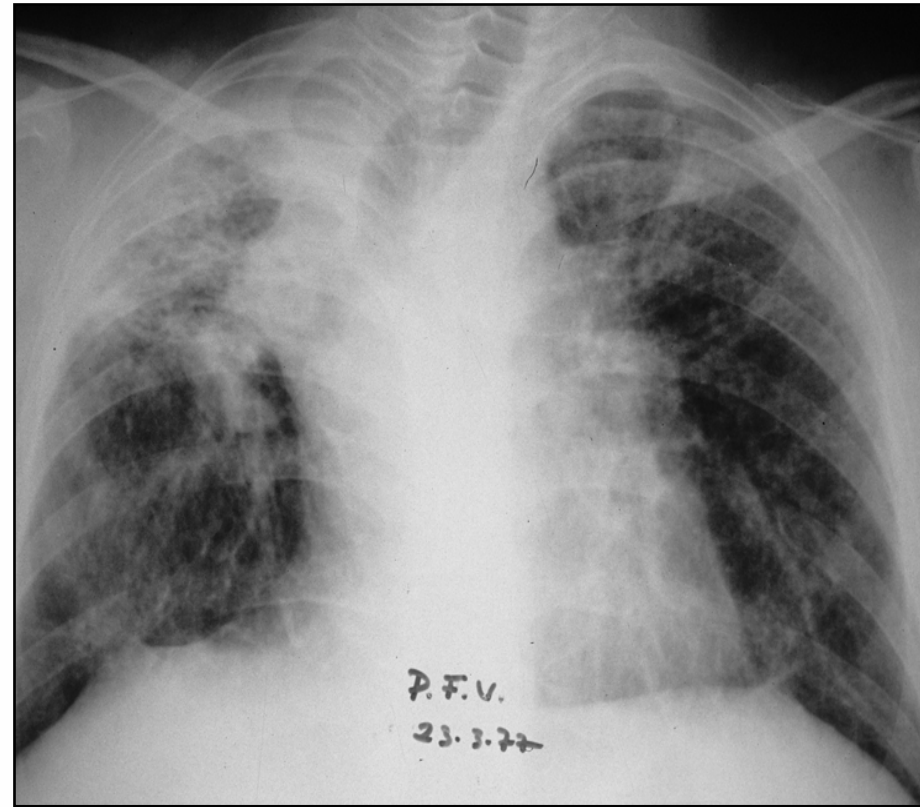
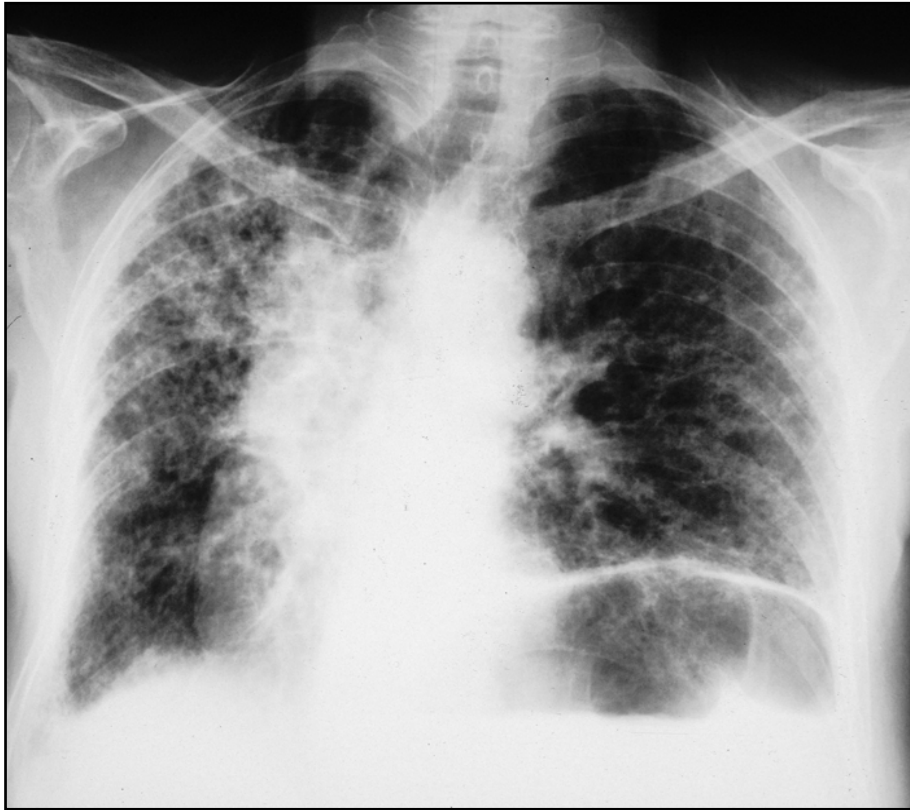
Estadio II ADH + infiltrados pulmonares (patrón reticulonodulillar de predominio en campos medios y superiores) (30%)



Estadio III infiltrados pulmonares sin ADH (10-15%)



Estadio IV fibrosis pulmonar avanzada (retracción hiliar, panalización, bullas, enfisema, hipertensión pulmonar)

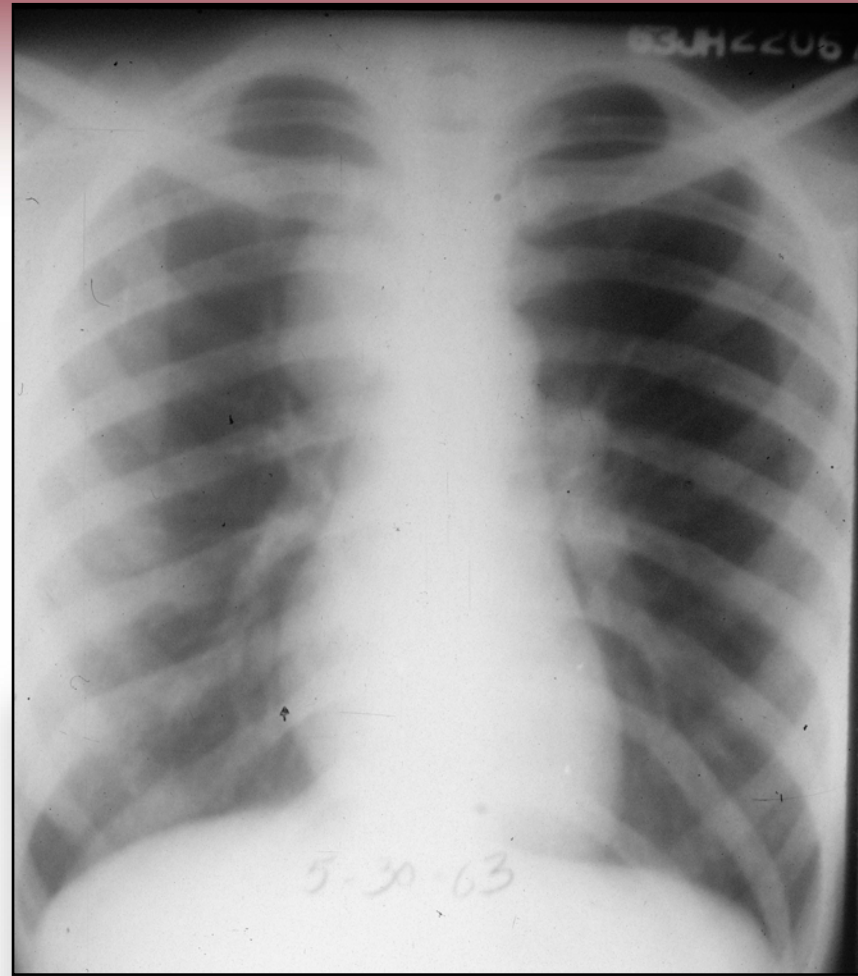
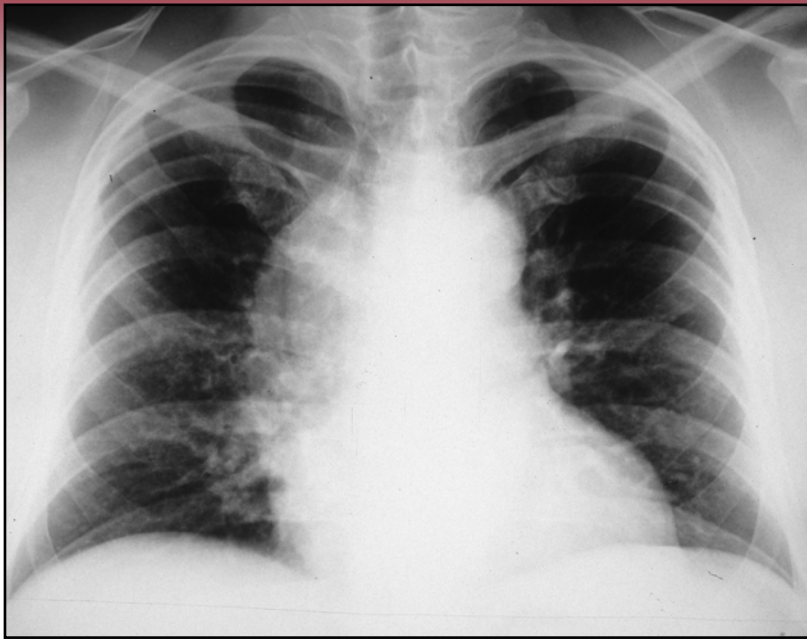


Estadios radiológicos

- No implica cronología, excepto en estadio IV
- Clasificación basada en la Rx tórax
- TCAR / Galio pueden sugerir un estadio diferente: no cambian la clasificación (exploraciones indicadas en un número limitado de pacientes)

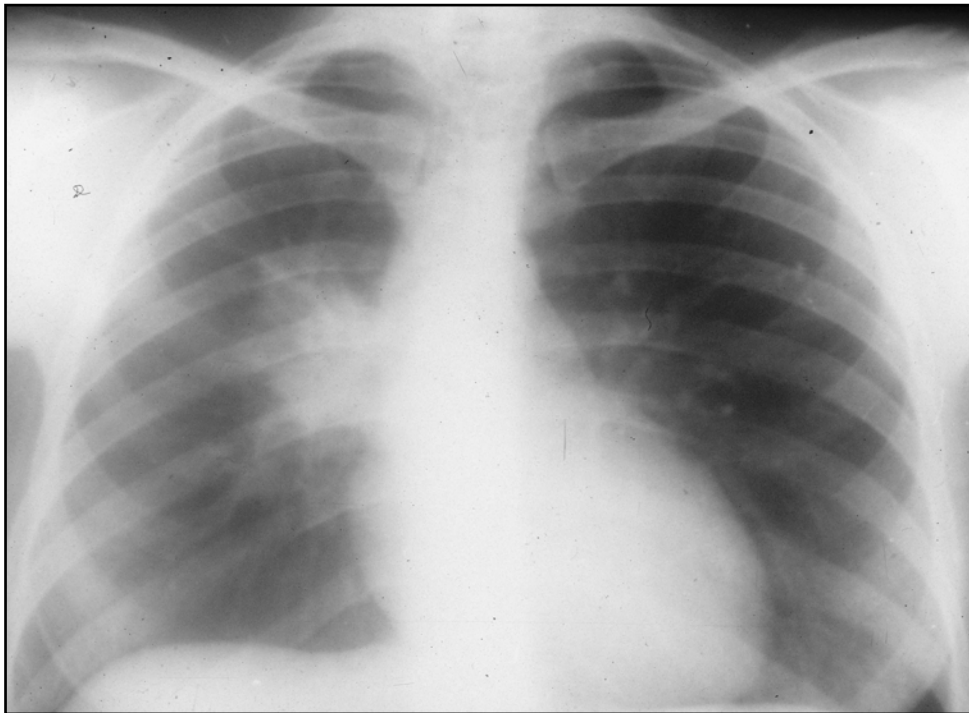
Radiografía de tórax atípica

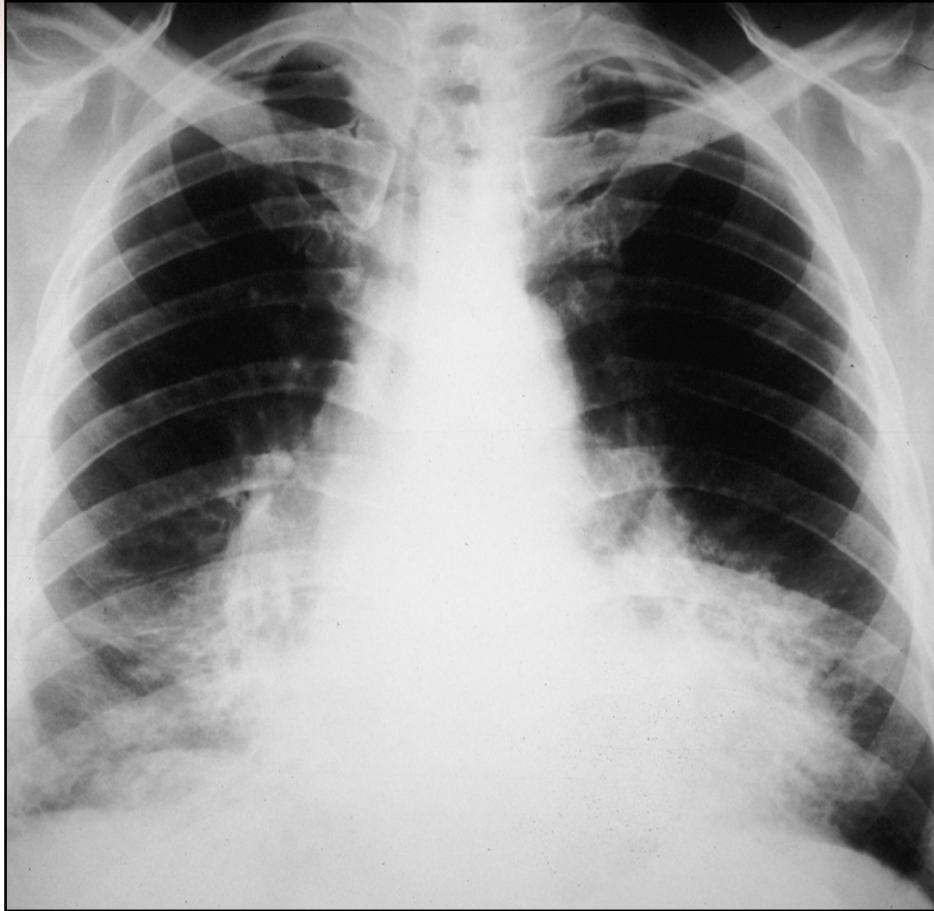
- ADH unilateral o PTQD aislada
- Infiltrados alveolares (sarcoidosis alveolar)
- Nódulos pulmonares (sarcoidosis nodular)
- Infiltrados de predominio basal
- Calcificaciones hiliares
- Cavitación pulmonar con o sin micetoma
- Derrame pleural uni o bilateral
- Neumotórax



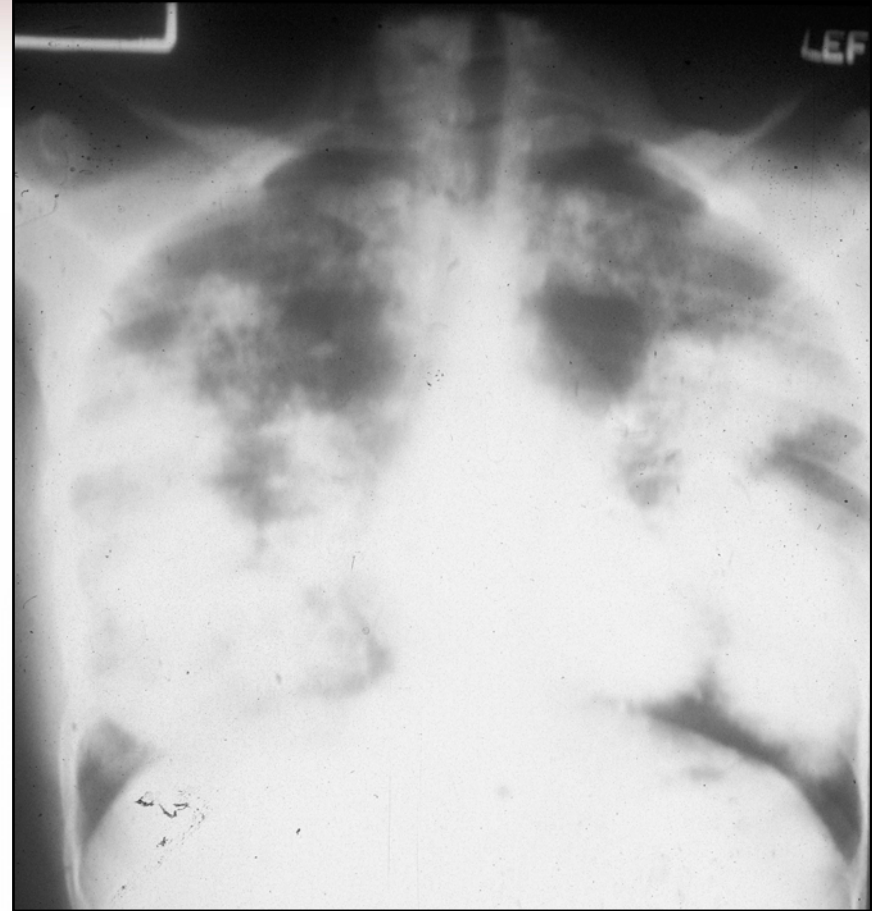
Simula Hodgkin

Simula TB





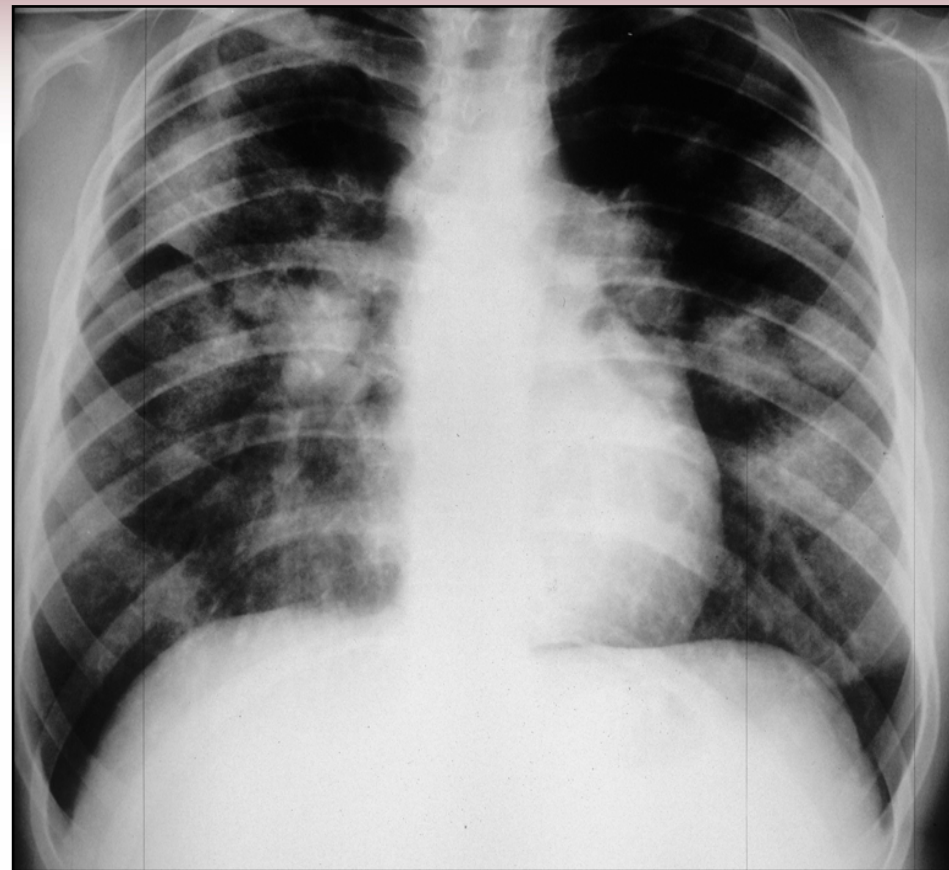
Infiltrados bibasales



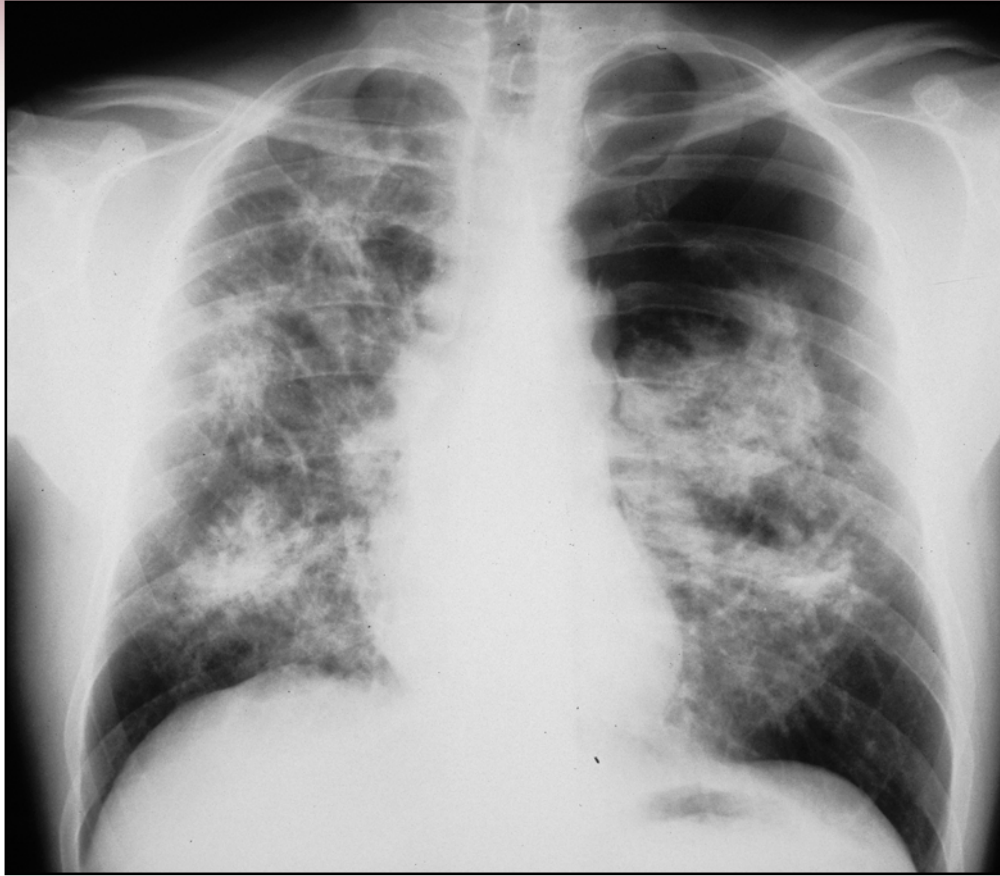
Simula metástasis



Nódulos



**Infiltrados
alveolares**



Neumotórax



Calcificaciones
hiliares

Estadio I asintomático

- Hallazgo casual de ADHB (Rx tórax y/o TC tórax)
- Forma de presentación frecuente
- ¿Es necesaria la confirmación histológica?
- Galio (patrón lambda) + ECA elevada (especificidad 99%)
- Observación durante años
- Mediastinoscopia
- Ecoendoscopia con PAAF

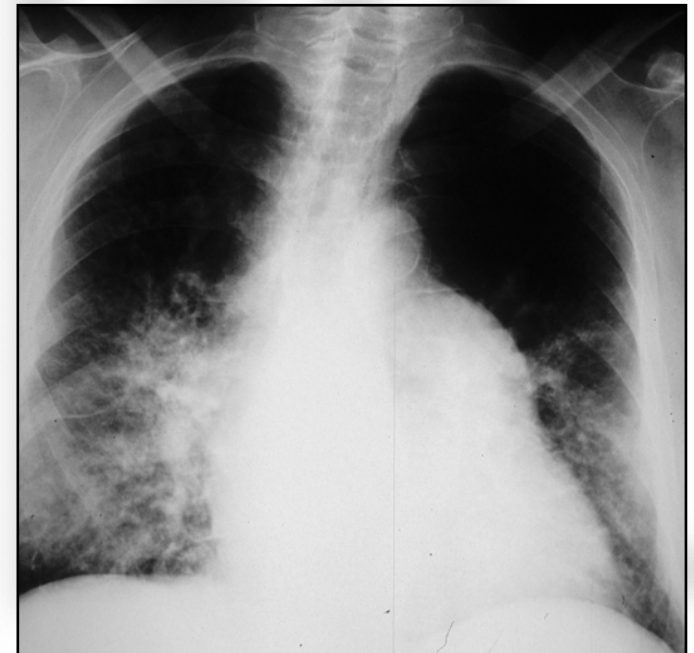
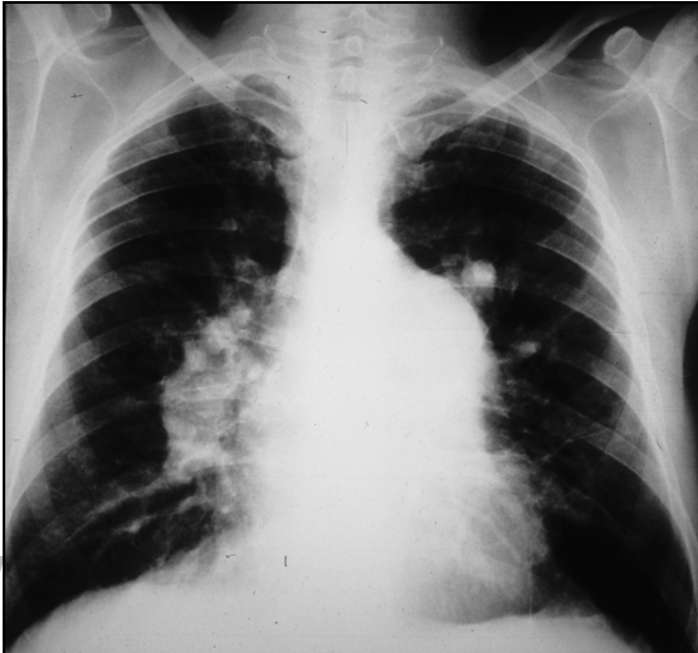
Síndrome de Löfgren

- Inicio agudo
- Eritema nodoso/Inflamación periarticular de tobillo
- Adenopatía hiliar bilateral
- Buen pronóstico



Hipertensión arterial pulmonar

- 1-5% de los pacientes
- Mecanismos:
 - fibrosis parénquima pulmonar
 - infiltración granulomatosa de la vasculatura pulmonar
 - vasoconstricción por hipoxia
 - compresión de las arterias pulmonares por adenopatías



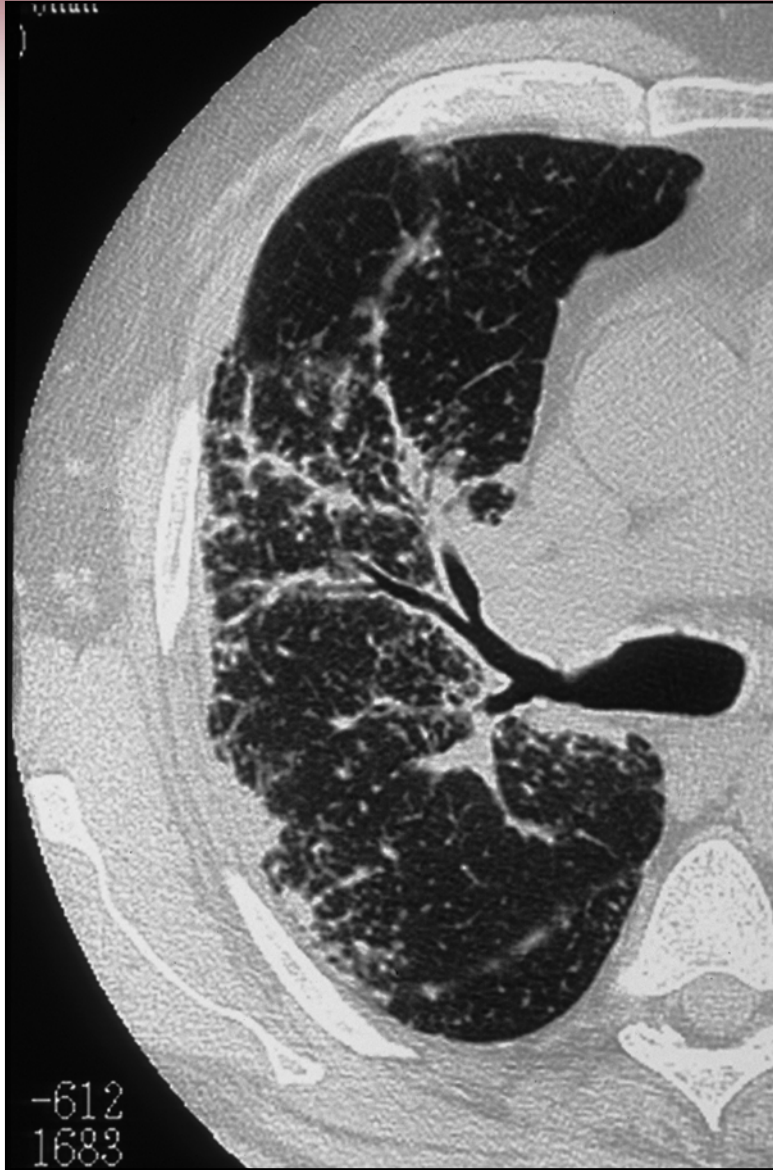
TC de alta resolución del tórax

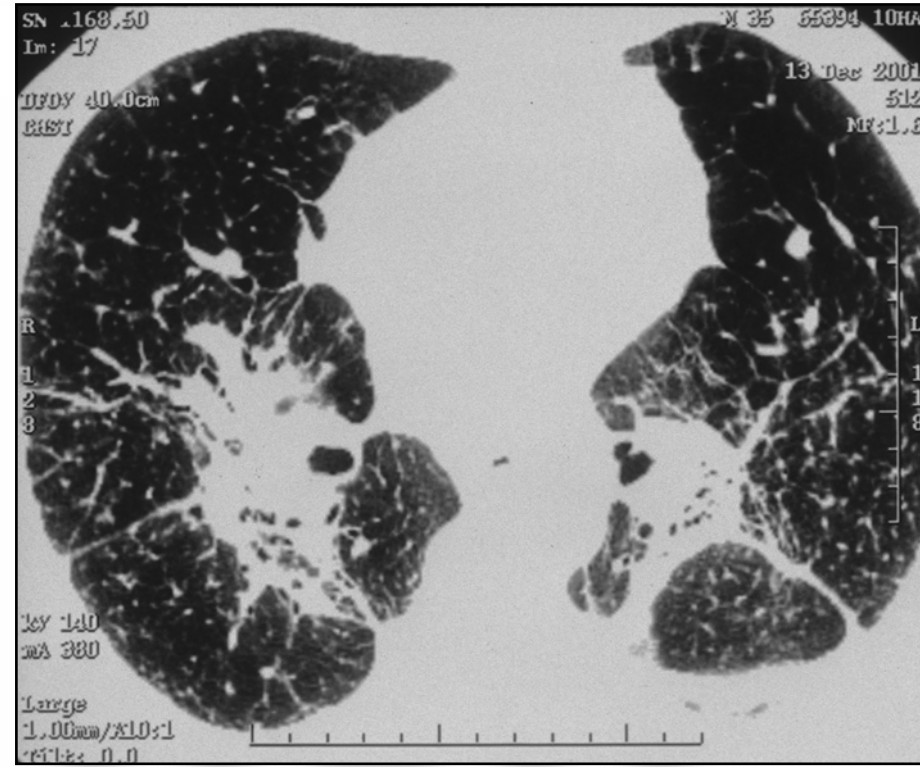
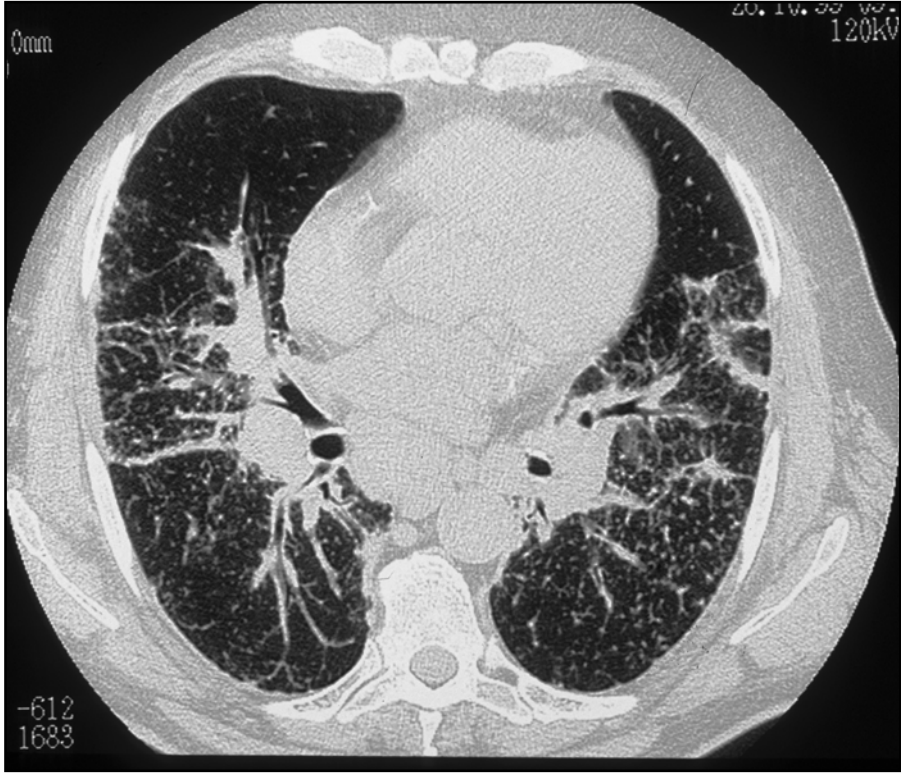
No es superior a la Rx tórax en casos típicos. Indicaciones:

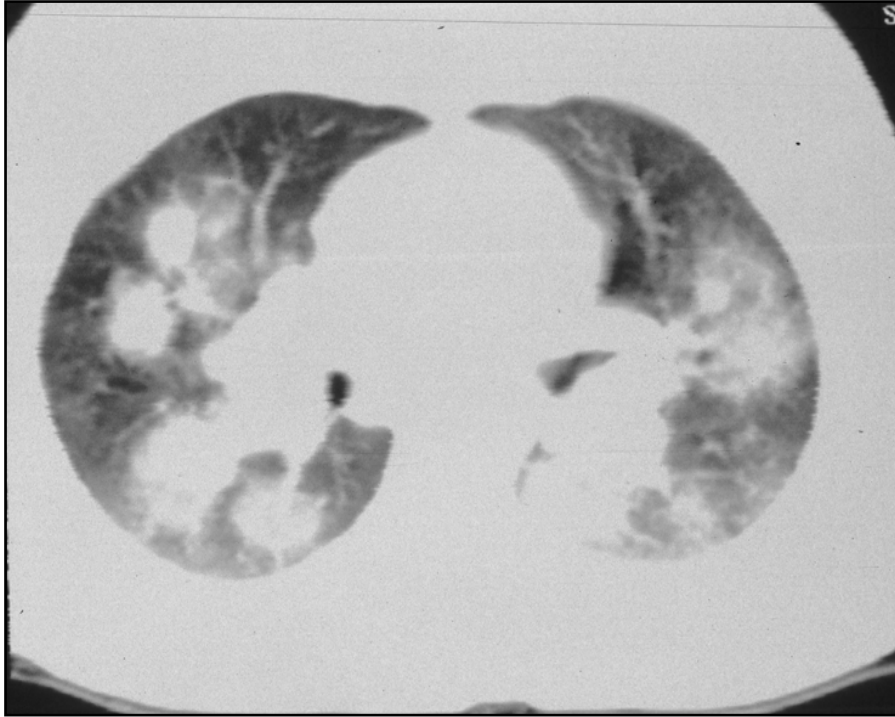
- Rx tórax normal y PFR alteradas
- Rx tórax dudosa o hallazgos atípicos
- Seguimiento: Detección de focos de alveolitis activa en casos de sarcoidosis pulmonar crónica/fibrosis pulmonar (replanteamiento corticoterapia)
- Detección de complicaciones (bronquiectasias, aspergiloma, infección o neoplasia)

TC de alta resolución del tórax

- Adenopatías hiliares/mediastínicas
- Micronódulos en la superficie externa de vasos y bronquios (vainas broncovasculares)
- Nódulos subpleurales, en cisuras, centrolobulillares, septales, distribución aleatoria (miliar)
- Consolidación alveolar (broncograma aéreo)
- Grandes pseudonódulos (sin broncograma aéreo)
- Áreas en vidrio deslustrado
- Fibrosis: panalización, áreas de enfisema, bullas, distorsión de la vía aérea, bronquiectasias de tracción, pérdida de volumen





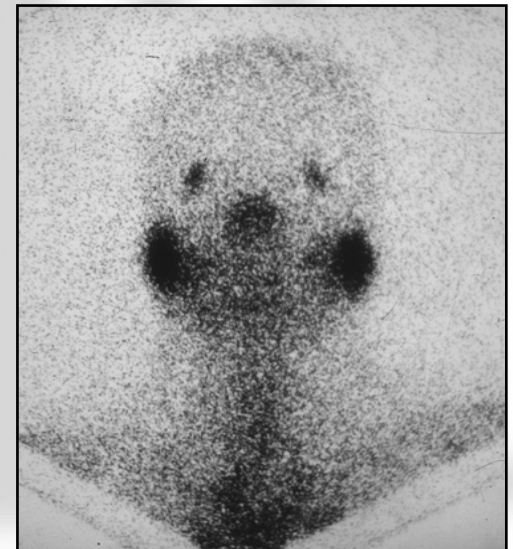


Gammagrafía con galio-67

Patrón lambda / panda

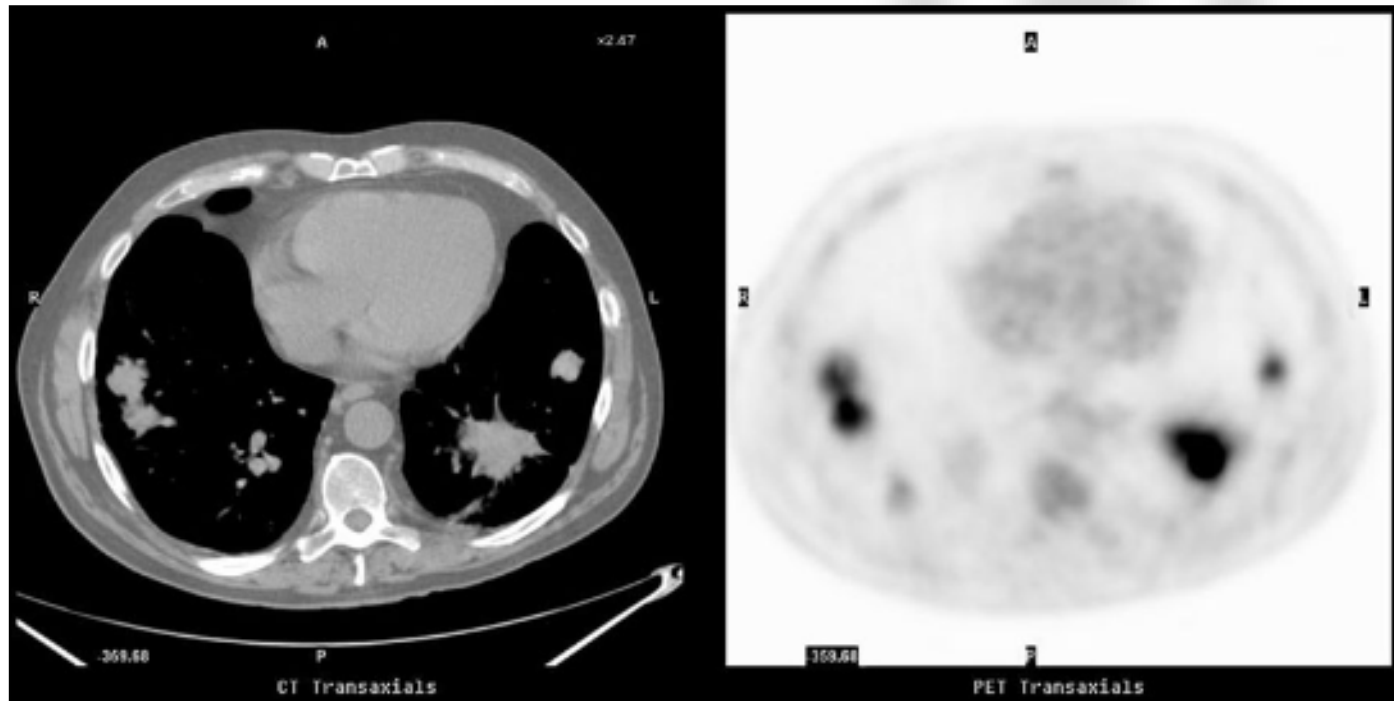
Indicaciones:

- Rx tórax normal o con hilios dudosos
- Estudio de granulomatosis extratorácica
- Detección actividad granulomatosa en sarcoidosis pulmonar crónica/fibrosis pulmonar: replanteamiento corticoterapia



PET-TAC

- Detección de focos ocultos de actividad granulomatosa
- Detección actividad granulomatosa en sarcoidosis pulmonar crónica/fibrosis pulmonar: replanteamiento corticoterapia



Pruebas funcionales respiratorias

Normales

Patrón restrictivo (disminución FVC)

Disminución de la DLco

Obstrucción vía aérea:

- afectación de las vías aéreas periféricas
- inflamación endobronquial
- hiperreactividad bronquial
- distorsión de la vía aérea por fibrosis pulmonar avanzada

Broncoscopia/BAL/BTB

Lavado broncoalveolar:

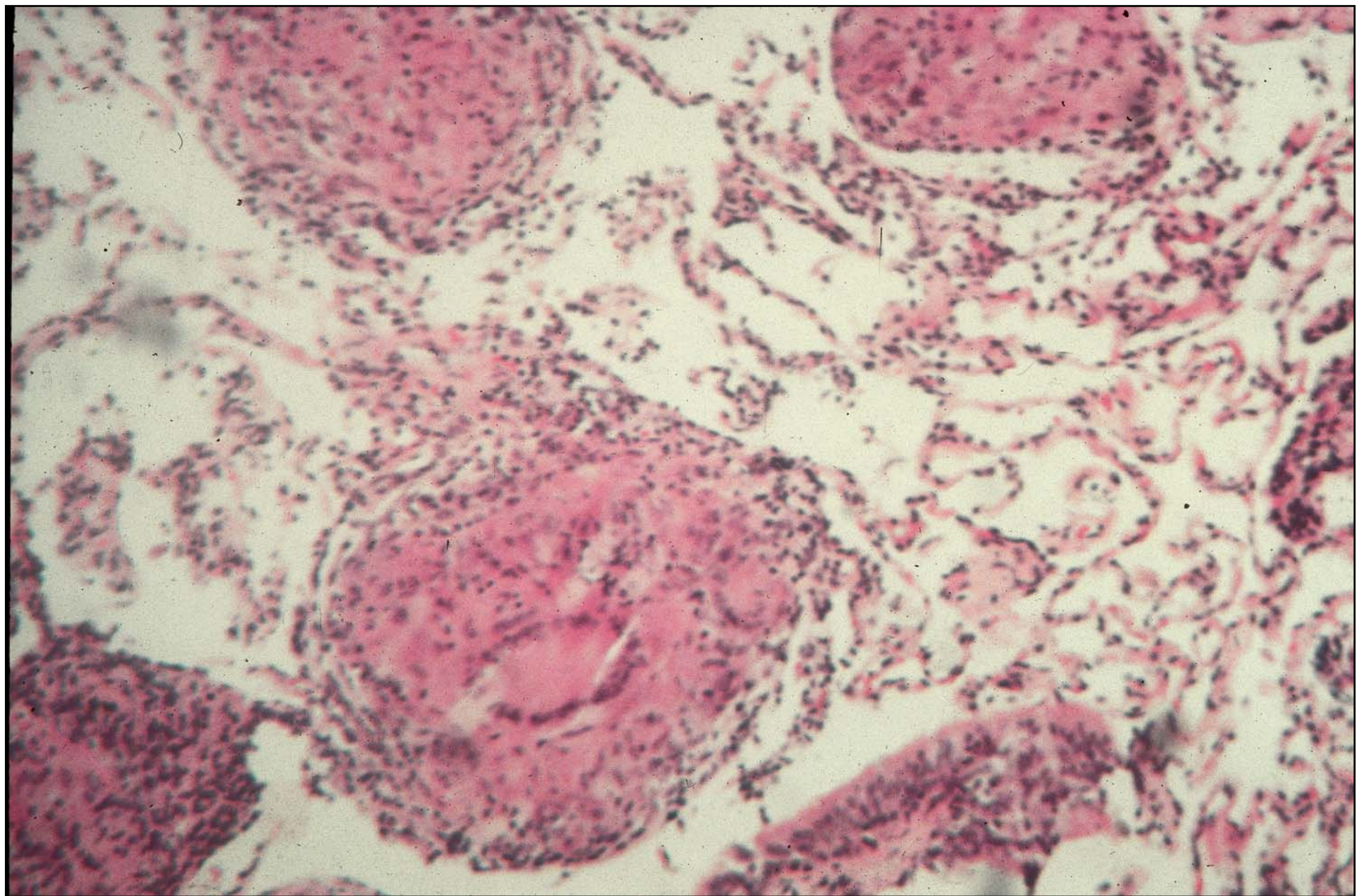
- Alveolitis linfocitaria CD4+; $CD4/CD8 > 3.5$
- Sensibilidad 53%; especificidad 94%

BTB (mínimo de 4 muestras): rentabilidad 80-90%

Ultrasonografía endoscópica (USE + PAAF)

PAAF transtraqueal, transesofágica

- Sensibilidad: 80-100%
- Especificidad: 94-96%



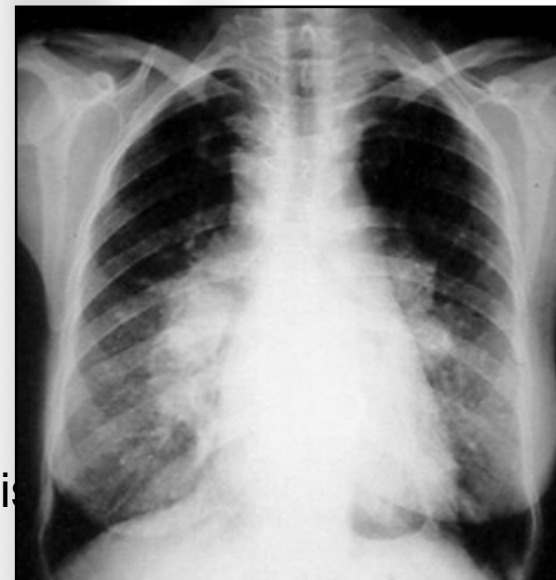
Tratamiento sarcoidosis pulmonar

- Prednisona 0,5 mg/kg/día
- Pauta decreciente
- Al menos durante 1 año

Tratamiento

Estadio I (resolución espontánea 60-90%; <10% progresan a afectación parénquima pulmonar)

- Observación sin tratamiento
- Tos persistente / hiperreactividad bronquial: corticoides inhalados
- Disnea por estenosis bronquial por grandes ADH: prednisona oral



Tratamiento

Estadio II (resolución espontánea 40-70%)

Estadio III (resolución espontánea 10-20%)

- Ausencia de síntomas y PFR normales o mínimamente alteradas: observación 6-12 meses sin tratamiento
- Introducir tratamiento en caso de aparición de síntomas y/o deterioro función pulmonar (FVC < 70%)
- Persistencia de las alteraciones radiológicas, sin síntomas, PFR normales: tratamiento?



Tratamiento

Estadio IV (resolución espontánea 0%)

- Frecuente coexistencia de fibrosis con alveolitis y granulomas
- Tratamiento de prueba durante 3 meses
- Continuar si hay mejoría: clínica, Rx tórax y/o PFR; o suprimir si no hay cambios
- Tratamiento del cor pulmonale, bronquiectasias (oxígeno, diuréticos, antibióticos)



Seguimiento - Evolución

- Controles cada 3-6 meses: clínica, Rx tórax, PFR
- TCAR / galio en casos seleccionados

Seguimiento - Evolución

- Causas de ausencia de respuesta a la corticoterapia:
 - Enfermedad refractaria al tratamiento
 - Presencia de lesiones fibróticas residuales irreversibles
 - Otras complicaciones (infección respiratoria, cor pulmonale, insuficiencia cardíaca)
- Control sarcoidosis pulmonar crónica: prednisona 5-10 mg/día o 10-20 mg a días alternos
- Recaídas postratamiento (1º-2º o > años): reiniciar prednisona 20 mg/día
- Si para control de la enfermedad activa (no confundir con fibrosis) se requiere prednisona ≥ 20 mg/día → tratamientos alternativos asociados con dosis bajas de prednisona

Table 3. – Drug therapy for sarcoidosis

| Class | Drug | Dose | Comments |
|----------------------|-----------------------------|---|---|
| Corticosteroids | Prednisone | 5–40 mg | Initial dose higher; reduce to minimal, tolerable and effective dose |
| | Prednisolone | 5–40 mg | |
| | Budesonide Triamcinolone | 800–1600 µg | Inhaled therapy Used in topical therapy for skin |
| Cytotoxic | Methotrexate | 5–15 mg weekly | Takes up to 6 months to be effective |
| | Azathioprine | 50–250 mg daily | More leukopenic than methotrexate |
| | Chlorambucil | 2–12 mg daily | Higher rate of malignancy than other agents |
| | Leflunomide | 10–20 mg daily | Similar to methotrexate, but less nausea |
| | Cyclophosphamide | 50–150 mg orally daily or 500–2000 mg <i>i.v.</i> every 2 weeks | Higher rate of side-effects, but associated with higher response rate than other cytotoxic agents |
| Antimicrobial agents | Chloroquine | | |
| | Hydroxychloroquine | 200–400 mg daily | Less ocular toxicity than chloroquine |
| | Minocycline | 100–200 mg daily | Rarely associated with immune toxicity |
| Cytokine modulation | Pentoxifylline | 200–400 mg up to 3 times·day ⁻¹ | High doses may be needed to block TNF |
| | Thalidomide | 50–200 mg daily | Teratogenic, a potential major concern |
| | Infliximab | 5 mg·kg ⁻¹ <i>i.v.</i> every 4–8 weeks after loading doses | Increased rate of infection and allergic reaction |

TNF: tumour necrosis factor.

Infliximab Therapy in Patients with Chronic Sarcoidosis and Pulmonary Involvement

Robert P. Baughman, Marjolein Drent, Mani Kavuru, Marc A. Judson, Ulrich Costabel, Roland du Bois, Carlo Albera, Martin Brutsche, Gerald Davis, James F. Donohue, Joachim Müller-Quemheim, Rozsa Schlenker-Herceg, Susan Flavin, Kim Hung Lo, Barry Oemar, and Elliot S. Barnathan, on behalf of the Sarcoidosis Investigators

Am J Respir Crit Care Med Vol 174. pp 795–802, 2006

- 138 pacientes con sarcoidosis pulmonar crónica
- Incremento de la FVC de un 2.5 % a la semana 24 de iniciar el tratamiento comparado con el grupo placebo ($p < 0.038$)

Infliximab in Sarcoidosis
More Answers or More Questions?

Trasplante pulmonar

Indicaciones:

- Estadio radiológico IV
- FVC < 1,5 L
- Dlco < 30% del teórico
- Ausencia de respuesta al tratamiento con dosis altas de corticoides al menos 2 meses
- Necesidad de oxigenoterapia suplementaria
- Inicio de HAP en ecocardiograma



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Bellvitge
Hospital

