

# **RADIOLOGÍA**



www.elsevier.es/rx

### **ORIGINAL**

# El "cúmulo sarcoideo". Un nuevo signo en tomografía computarizada de tórax de alta resolución

I. Herráez Ortega<sup>a,\*</sup>, N. Alonso Orcajo<sup>b</sup> v L. López González<sup>a</sup>

Recibido el 25 de febrero de 2009; aceptado el 5 de mayo de 2009 Disponible en Internet el 10 de septiembre de 2009

#### PALABRAS CLAVE

Signo del cúmulo sarcoideo; Sarcoidosis; TC de tórax de alta resolución; Enfermedad pulmonar difusa

#### Resumen

Objetivos: Valorar la presencia de múltiples nodulillos puntiformes formando un grupo en el pulmón periférico en pacientes con sarcoidosis y describir este hallazgo como el nuevo "signo del cúmulo sarcoideo" en tomografía computarizada de alta resolución (TCAR). Material y métodos: Estudio retrospectivo de las TCAR de 91 pacientes diagnosticados de sarcoidosis torácica en el Hospital de León. Se valoró la presencia de grupos de múltiples nodulillos puntiformes en el pulmón periférico ("signo del cúmulo sarcoideo"), su morfología redonda o alargada y su distribución en los campos pulmonares. Se utilizaron reconstrucciones de máxima intensidad de proyección. Se realizó correlación radiopatológica en 3 pacientes.

Posteriormente, se valoró la presencia de este signo en TCAR en 120 pacientes consecutivos estudiados por sospecha de enfermedad pulmonar infiltrativa difusa (EPID). *Resultados*: De los 91 pacientes con sarcoidosis, 9 (6 varones y 3 mujeres, con edad media de 29 años) presentaban el "signo del cúmulo sarcoideo" en TCAR. La mayoría de los cúmulos mostraban morfología redondeada y su distribución fue predominante en la zona periférica no subpleural de los campos pulmonares superiores y medios; cuando los cúmulos tenían distribución periférica subpleural, nodulillos subpleurales formaban parte del cúmulo. Los cúmulos correspondían a granulomas no caseosos, no coalescentes, con predominio de linfocitos CD4+, sin fibrosis y con distribución linfangítica.

Únicamente 2 de los 120 pacientes con sospecha de EPID mostraban grupos periféricos de múltiples nodulillos puntiformes ("signo del cúmulo sarcoideo"); los 2 correspondían a sarcoidosis. El total de sarcoidosis diagnosticadas en este grupo fue de 21.

Conclusión: El nuevo "signo del cúmulo sarcoideo" en TCAR solamente se ha observado en pacientes jóvenes con sarcoidosis pulmonar. Puede ser un hallazgo radiológico útil en el diagnóstico de esta enfermedad.

© 2009 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

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

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Servicio de Radiología, Hospital de León, León, España

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de León, León, España

<sup>\*</sup>Autor para correspondencia.

496 I. Herráez Ortega et al

#### **KEYWORDS**

Sarcoid cluster sign; Sarcoidosis; High resolution chest CT; Diffuse lung disease

#### The "sarcoid cluster sign". A new sign in high resolution chest CT

#### **Abstract**

*Objectives*: To evaluate the presence of clusters of multiple small punctiform nodules in the peripheral regions of the lung in patients with sarcoidosis, and to report this finding as a new sign "the sarcoid cluster sign" in high-resolution chest CT (HRCT).

Material and methods: This is a retrospective study of the HRCT findings in 91 patients diagnosed with lung sarcoidosis at our hospital. We evaluated the presence of clusters of multiple small punctiform nodules in the periphery of the lungs (the "sarcoid cluster sign"), whether these were rounded or long in shape, and their distribution in the lung fields. We used reconstructions of maximum intensity projections (MIP). We correlated the imaging and histopathological results in three patients.

Afterward, we evaluated the presence of the "sarcoid cluster sign" on high resolution CT findings in 120 consecutive patients studied for suspected diffuse lung disease.

Results: The "sarcoid cluster sign" was present at HRCT in 9 of the 91 patients with sarcoidosis (6 men and 3 women; mean age 29 years). Most clusters were rounded and most were located in the non-subpleural peripheral regions of the upper and middle fields of the lungs. When the clusters were located in the subpleural peripheral regions, the clusters contained small subpleural nodules. The correlation between the imaging and histopathological results revealed that the clusters corresponded to noncaseous, noncoalescing granulomas with a predominance of CD4+ lymphocytes, without fibrosis, that were distributed in the lymph vessels.

Only 2 of the 120 patients with suspected diffuse lung disease had peripheral clusters of multiple small punctiform nodules (the "sarcoid cluster sign"); these two patients had sarcoidosis, and a total of 21 cases of sarcoidosis were diagnosed in this group.

Conclusion: The "sarcoid cluster sign" on HRCT has been observed only in young patients with lung sarcoidosis. This finding could be useful in the diagnosis in the diagnosis of this disease.

© 2009 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Introducción

La manifestación más frecuente de la sarcoidosis en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax, consiste en nodulillos bien definidos, con distribución linfangítica en los intersticios peribroncovascular, centrolobulillar y subpleural; la presencia de nodulillos en los septos interlobulillares es menos frecuente<sup>1,2</sup>.

El objetivo de este estudio es valorar la presencia, en la TCAR de pacientes con sarcoidosis, de múltiples nodulillos puntiformes, próximos pero no confluentes, formando un grupo o acúmulo en el pulmón periférico y describir este hallazgo como el nuevo "signo del cúmulo sarcoideo" en TCAR.

# Material y métodos

#### **Pacientes**

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de sarcoidosis en el Hospital de León, desde marzo de 1997 hasta noviembre de 2008; el total de pacientes fue de 133, con edades comprendidas entre 20 y 75 años (edad media 37 años). De ellos se seleccionaron 91 pacientes con afectación torácica y estudio de TCAR. El

diagnóstico de sarcoidosis se estableció basándose en los hallazgos clínicorradiológicos en 10 pacientes e histológicos en 81 pacientes, mediante biopsia transbronquial (BTB) (n=51), mediastinoscopia (n=10), biopsia pulmonar (BP) (n=9), biopsia ganglionar supraclavicular (n=2), punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ganglionar (n=1), PAAF de masa perihiliar (n=1), biopsia hepática (BH) (n=2), biopsia cutánea (BC) (n=3) y biopsia de parótida (n=2).

# Estudio de tomografía computarizada de alta resolución

Los estudios de TCAR fueron secuenciales en 39 pacientes y volumétricos en 52. Los estudios secuenciales se realizaron con un equipo helicoidal Picker CT Twin Flash de 2 coronas de detectores, con 200 mAs, 120 KV y cortes de 1 mm cada 10 mm. Los estudios volumétricos se realizaron con un equipo helicoidal multidetector Siemens Somaton Sensation 16, con colimación de 0,75 mm, 100 mAs con ajuste automático de la corriente del tubo y 120 KV; las imágenes se reconstruyeron con algoritmo de alta resolución espacial y grosor de 1 mm cada 0,7 mm; además, se obtuvieron reconstrucciones finas, con algoritmo de partes blandas y solapadas al 50% para poder realizar posteriormente

reconstrucciones de máxima intensidad de proyección (MIP). En todos los pacientes se realizaron 3 cortes secuenciales de TCAR en espiración de 1 mm de grosor.

#### Método

Todos los estudios fueron revisados por una radióloga torácica, que valoró el estadio radiológico de la enfermedad y la presencia, en los campos pulmonares, de nodulillos puntiformes centrolobulillares, todos del mismo tamaño, formando un grupo en el pulmón periférico (signo del "cúmulo sarcoideo"). En los estudios en los que se observaron cúmulos se valoró su tamaño y morfología, redondeada o alargada, y se determinó su distribución en los campos pulmonares, considerando campos superiores desde los vértices hasta la altura de la carina traqueal, campos medios desde la carina traqueal hasta las venas pulmonares inferiores, campos inferiores desde las venas pulmonares inferiores hasta las bases pulmonares, pulmón periférico los 2 tercios más externos del parénguima pulmonar y zona subpleural la inmediatamente advacente a las superficies pleurales. En las TCAR volumétricas se realizaron reconstrucciones MIP para confirmar la presencia y distribución de los cúmulos. Otros parámetros que se recogieron fueron la edad y el sexo de los pacientes, otros hallazgos en TCAR, así como el método anatomopatológico con el que se confirmó el diagnóstico.

Se realizó correlación radiopatológica en los pacientes con diagnóstico confirmado mediante biopsia transbronquial. Las biopsias pulmonares se realizaron en otro hospital, por lo que en estos pacientes no se pudo realizar correlación radiopatológica.

Posteriormente, se valoró la presencia de este signo en los estudios volumétricos de TCAR de 120 pacientes incluidos en el protocolo diagnóstico de la enfermedad pulmonar infiltrativa difusa (EPID) de nuestro hospital, desde marzo de 2007 hasta noviembre de 2008; el protocolo incluye radiografía de tórax, pruebas de función pulmonar, TCAR, lavado broncoalveolar según la normativa SEPAR, BTB dirigida con TCAR, BP cuando sea necesaria y diagnóstico de consenso clínico-radiológico-patológico.

#### Resultados

De los 91 pacientes con sarcoidosis torácica y estudio de TCAR, 8 presentaban estadio 1, 69 estadio 2, 8 estadio 3 y 6 estadio 4

En 9 de los 91 pacientes, los estudios de TCAR mostraban grupos de múltiples nodulillos puntiformes, próximos pero no confluentes, en el pulmón periférico, hallazgo que hemos definido como signo del "cúmulo sarcoideo" en TCAR. Se trataba de 6 varones y 3 mujeres, con edades comprendidas entre 24 y 43 años (edad media 30,4 años). En 7 casos presentaban estadio 2, en 1 caso estadio 3 y en otro caso estadio 4; el diagnóstico se confirmó mediante BTB (n = 3), BP (n = 3), PG (n = 1), BH (n = 1) y BC (n = 1).

Los cúmulos eran múltiples en todos los pacientes y presentaban un tamaño entre 1 y 4 cm; la mayoría mostraba morfología redondeada y su distribución fue predominante en la zona periférica no subpleural de los campos pulmonares superiores y medios (tabla 1). Los cúmulos presentaban una concentración variable de nodulillos centrolobulillares y, cuando su distribución era periférica subpleural, también mostraban nodulillos subpleurales (figs. 1 y 2).

Otros hallazgos observados con más frecuencia fueron adenopatías (8/9), nodulillos con distribución linfangítica (7/9), áreas de atenuación en vidrio deslustrado, en 1 caso superpuestas a los cúmulos (3/9), y consolidaciones (2/9).

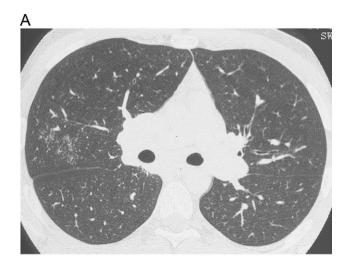
En los 3 pacientes con diagnóstico confirmado mediante biopsia transbronquial, se observó que los cúmulos vistos en TCAR correspondían a múltiples granulomas no necrosantes, no caseosos, próximos pero no confluentes, con distribución linfangítica en el pulmón (fig. 3). Los granulomas presentaban predominio de linfocitos CD4+ y no mostraban fibrosis.

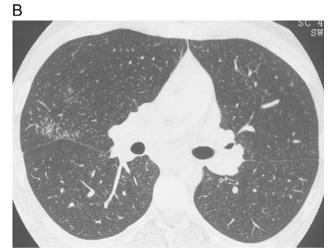
De los 120 pacientes incluidos en el protocolo diagnóstico de la EPID, únicamente en 2 casos se encontraron grupos periféricos de múltiples nodulillos puntiformes ("signo del cúmulo sarcoideo") en los estudios de TCAR, y los 2 correspondían a sarcoidosis (son los casos 8 y 9 del grupo de pacientes con "signo del cúmulo sarcoideo"). Los diagnósticos de consenso clínico-radiológico-patológico de estos 120 pacientes fueron: 83 EPID (42 neumonías intersticiales idiopáticas, 21 sarcoidosis, 5 alveolitis alérgica extrínseca, 4 colagenosis, 3 toxicidad a fármacos, 2 neumoconiosis, 4 histiocitosis de células de Langerhans, 1

Número de caso	Sexo	Edad	Estadio	Forma cúmulos	Distribución longitudinal	Distribución axial
1	٧	36	2	R, A	S, CM	PS, PnS
2	٧	24	2	R, A	S, CM	PS, PnS
3	M	25	3	R, A	S, CM, I	PS, PnS
4	٧	28	2	R	I	PnS
5	٧	25	2	R	S	PnS
6	٧	29	2	R	CM, I	PnS
7	M	25	2	R, A	S, CM	PS, PnS
8	٧	43	4	R	S, CM	PnS
9	М	41	2	R, A	CM, I	PS, PnS

A: alargados; CM: campos pulmonares medios; I: campos pulmonares inferiores; M: mujer; PnS: periférica no subpleural; PS: periférica subpleural; R: redondos; S: campos pulmonares superiores; V: varón.

I. Herráez Ortega et al





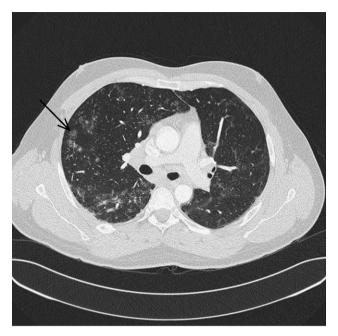
**Figura 1** Sarcoidosis en estadio 2 en varón de 24 años. A y B) TCAR axial: grupos de nodulillos periféricos ("signo del cúmulo sarcoideo") en el lóbulo superior derecho, uno de ellos, en contacto con la cisura mayor, con nódulos subpleurales. Adenopatías hiliares y mediastínicas.

linfangioleiomiomatosis, 1 vasculitis), 12 enfermedades no EPID (6 infecciones, 6 neoplasias) y 25 casos sin consenso<sup>3</sup>.

#### Discusión

Los nodulillos con distribución linfangítica son los hallazgos más frecuentes de la sarcoidosis con afectación pulmonar en la TCAR<sup>4,5</sup>. Aunque su distribución varía en cada paciente, hay dos patrones de distribución más típicos: uno con afectación predominante del pulmón central (con distribución peribroncovascular central y subpleural de los nodulillos) y otro con afectación predominante del pulmón periférico (con distribución centrolobulillar y subpleural de los nodulillos). En los 2 casos, la afectación es mayor en los campos pulmonares superiores y medios, y habitualmente es parcheada, y la distribución de los nodulillos de forma localizada o difusa es poco frecuente.

La presencia de los nodulillos en TCAR se correlaciona con la existencia de granulomas no necrosantes, bien formados, en el intersticio perilinfático<sup>6</sup>. Cuando los granulomas se



**Figura 2** Sarcoidosis en estadio 2 en varón de 36 años. TCAR axial: grupos de nodulillos periféricos ("signo del cúmulo sarcoideo") en campos superiores y medios (flecha). Nodulillos subpleurales y adenopatías hiliares y mediastínicas.

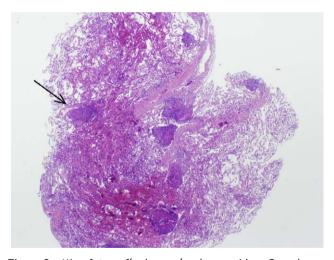


Figura 3 Microfotografía de un cúmulo sarcoideo. Granulomas no necrotizantes en disposición linfangítica (flecha). (HE,  $2 \times 100$ ).

vuelven confluentes pueden dar lugar a nódulos de mayor tamaño<sup>7</sup>, masas y, con menor frecuencia, a opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones ("sarcoidosis alveolar")<sup>8</sup>.

Se han descrito dos signos en TCAR debidos a la distribución especial de los nodulillos en algunos pacientes con sarcoidosis: el "signo de la galaxia sarcoidea"<sup>9</sup>, cuando un nódulo de tamaño >1 cm aparece rodeado de pequeños nódulos satélites (el nódulo grande central está formado por granulomas confluentes y los nodulillos periféricos representan granulomas no confluentes), y el "signo del corro de brujas"<sup>10</sup>, cuando los nodulillos se disponen en círculo, de forma similar a los hongos *Marasmus oreades*. Posteriormente,



Figura 4 Imagen del cúmulo estelar NGC 2194. Cedido por T. Credne & S. Khole, Calar Alto Observatory, AlltheSky.com.

se ha descrito un signo similar a la "galaxia sarcoidea" en pacientes con tuberculosis, llamado "grupo de pequeños nódulos"<sup>11</sup>, debido a la presencia de un nódulo grande con pequeños nódulos en su periferia.

El "signo del cúmulo sarcoideo" en TCAR, que se expone en este trabajo, no se ha descrito previamente en la bibliografía. Lo hemos definido como la presencia de nodulillos centrolobulillares, de muy pequeño tamaño, próximos pero no confluentes, formando un grupo o acúmulo en el pulmón periférico. Se diferencia de los signos de la "galaxia sarcoidea" y del "grupo de pequeños nódulos" de la tuberculosis en que no hay un nódulo central de mayor tamaño. Los nodulillos corresponden a granulomas no necrosantes no confluentes. En TCAR, se identifican mejor en las reconstrucciones MIP, especialmente cuando la concentración de nodulillos en los cúmulos es mayor y, a veces, se acompañan de opacidad en vidrio deslustrado. Cuando el cúmulo tiene localización periférica subpleural, se observan nodulillos subpleurales formando parte de éste.

Este nuevo signo en TCAR, presente en el 10% de los pacientes con sarcoidosis torácica, muestra una apariencia comparable a la de los cúmulos estelares, formados por cientos o miles de estrellas similares en los cúmulos abiertos y por miles o millones de estrellas similares en los cúmulos globulares (fig. 4).

Los casos que se presentan aparecen en pacientes jóvenes con sarcoidosis pulmonar, y su edad media es inferior a la del conjunto de pacientes con sarcoidosis; son más frecuentes en varones, con una proporción de 2/1 respecto a las mujeres, y en pacientes en estadio 2 de la enfermedad. No se ha encontrado este signo en pacientes con otras enfermedades pulmonares.

En conclusión, se describe el nuevo "signo del cúmulo sarcoideo" en TCAR, que solamente hemos observado en

pacientes jóvenes con sarcoidosis y que puede ser un hallazgo radiológico útil en el diagnóstico de la enfermedad.

# Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### **Autorías**

- I. Herráez Ortega, radióloga torácica, ha participado en la concepción y diseño del estudio, en la obtención, análisis e interpretación de los datos, y en la redacción del trabajo.
- N. Alonso Orcajo, patóloga especialista en pulmón, ha participado en la obtención de los datos, su análisis e interpretación, y en la revisión crítica del trabajo.
- L. López González, radióloga general, ha participado en la concepción y diseño del estudio, en la obtención de los datos, y en la revisión crítica del trabajo.

Todas las autoras han dado su aprobación final al manuscrito.

## **Agradecimientos**

Los autores agradecen la ayuda de los Drs. Roberto López González, Santiago Fernández González y Florentino Díez Fernández en la selección de los pacientes con sarcoidosis, y del Dr. Conrado Carretero en la comprensión de los cúmulos estelares.

## **Bibliografía**

- Lynch 3rd JP. Computed tomographic scanning in sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2003;24:393

  –418.
- Nunes H, Brillet P-Y, Valeyre D, Brauner MW, Wells AU. Imaging in sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2007;28:102–20.
- Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol. 2003;39:580–600.
- 4. Chiles C. Imaging features of thoracic sarcoidosis. Semin Roentgenol. 2002;37:82–93.
- Traill ZC, Maskell GF, Gleeson FV. High-resolution CT findings of pulmonary sarcoidosis. AJR Am J Roentenol. 1997;168:1557–60.
- 6. Ma Y, Gal A, Koss MN. The pathology of pulmonary sarcoidosis: update. Semin Diagn Pathol. 2007;24:150–61.
- 7. Páez Codeso F, Martín Villasclaras JJ, Miralles Lozano F. Large pulmonary nodules as a presentation of sarcoidosis. Arch Bronconeumol. 1998;34:227–8.
- 8. Johkoh T, Ikezoe J, Takeuchi N, Kohno N, Tomiyama N, Akira M, et al. CT findings in "pseudoalveolar" sarcoidosis. J Comput Assist Tomogr. 1992;16:904–7.
- Nakatsu M, Hatabu H, Morikawa K, Uematsu H, Ohno Y, Nishimura K, et al. Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: "sarcoid galaxy" sign. AJR Am J Roentgenol. 2002;178:1389–93.
- Marlow TJ, Krapiva PI, Schabel SI, Judson MA. The "fairy ring".
   A new radiographic finding in sarcoidosis. Chest. 1999;115: 275–6.
- 11. Heo JN, Choi YW, Jeon SC, Park CK. Pulmonary tuberculosis: another disease showing clusters of small nodules. AJR Am J Roentgenol. 2005;184:639–42.