

UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POST GRADO  
PROGRAMAS DE ESPECIALISTAS

**CALIFICACION MINITESIS**

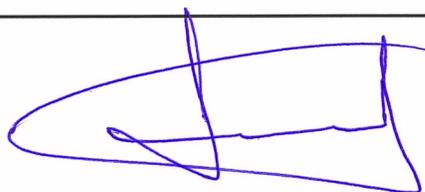
**Nombre** DR. BYRON RIEDEL DE JUAN.  
**Programa** ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR  
**Departamento** MEDICINA  
**Hospital** CLINICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE  
**Asignatura** CLINICA III

---

Efectuó minitesis referente a **Sarcoidosis: Formas de presentación y utilidad del PET CT F18-FDG** que será incorporado al repositorio de la Universidad de Chile.  
Se adjunta.

**Nota: siete (7)**

---



**PROF. DR. PATRICIO GONZÁLEZ E.**  
**Jefe Programa Especialista**

**Tutor Tesis**

Santiago, marzo de 2022



UNIVERSIDAD  
DE CHILE

Clínica  
Santa María 

## **TESIS**

# **Sarcoidosis: Formas de Presentación y Utilidad del PET/CT F18-FDG**

**AUTOR:** DR. BYRON RIEDEL DE JUAN

Residente 3° Año de Medicina Nuclear  
Hospital Clínico de la Universidad de Chile  
Sección de Medicina Nuclear, Departamento de Medicina  
Convenio Docente: Clínica Santa María

**TUTOR DE TESIS:** DR. PATRICIO GONZALEZ ESPINOZA<sup>1,2</sup>

**Colaboración:** Dr. Alfredo Jalilie E.<sup>3</sup>, Dra. Pamela Humeres A.<sup>2</sup>, Dra.  
Javiera González A.<sup>2</sup>

1. Departamento de Medicina, Sección de Medicina Nuclear, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago.
2. Unidad de Medicina Nuclear, Clínica Santa María, Santiago.
3. Unidad de Cirugía Endoscópica y Unidad de Enfermedades Respiratorias, Clínica Santa María, Santiago.

Santiago de Chile, Marzo de 2022

## INDICE

	Páginas
Abstract	3
Introducción	4
Objetivos	5
Marco Teórico	6-26
a) Epidemiología y Etiología	6
b) Inmunopatogénesis	7-8
c) Presentación Clínica	9-10
d) Tratamiento	11
e) Diagnóstico	12-13
f) Estudio imagenológico convencional	14-16
g) Estudio con Medicina Nuclear	17-26
Galio-67	17-18
F18-FDG	19-20
Utilidad del F18-FDG en Sarcoidosis	21-23
Patrones de presentación en FDG	23
Utilidad del F18-FDG en Sarcoidosis Cardíaca	24-26
Material y Métodos	27-29
Recolección de datos	27-28
Instrumentación	28-29
Análisis Estadístico y Consideraciones éticas	29
Resultados	30-39
Discusión	40-45
Conclusiones	45
Anexos	
Anexos 1: Casos Clínicos	46-65
Anexos 2: Casos Diagnóstico Diferencial	66-69
Anexos 3: MIP Comparativos de Patrones y Diagnósticos Diferenciales	70
Anexos 4: Bases de Datos Principales	71
Bibliografía	72-73
Agradecimientos	74

## ABSTRACT

La sarcoidosis corresponde a una enfermedad multisistémica, caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes, de etiología desconocida, que afecta principalmente al parénquima pulmonar y al tejido linfático torácico, pudiendo afectar otros órganos. Se han asociado factores etiológicos genéticos, ambientales, infecciosos y autoinmunes, sin determinarse una causa única. Su diagnóstico requiere de múltiples modalidades de estudios y de confirmación histopatológica. En los últimos años la mayor disponibilidad del PET/CT ha ampliado las posibilidades de estudio, con demostrada utilidad en diferentes ámbitos de la valoración de esta patología.

Se realizó una revisión retrospectiva del 2016-2021 de 13 pacientes con diagnóstico de Sarcoidosis confirmado por histopatología, evaluados con PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG en la Clínica Santa María, con un total de 17 estudios.

Se encontró un 61,5% de mujeres, con media de edad de  $51 \pm 15$  años, de los cuales un 38,5% correspondía a pacientes  $\geq 60$ . De esta serie el 77% fue diagnosticado por endosonografía bronquial, solo el 38% poseía síntomas al momento de la evaluación con PET/CT, el 38,4% habían recibido tratamiento previo y 2 pacientes recibieron tratamiento posterior al resultado del PET/CT.

El análisis de las imágenes de PET/CT reveló que el motivo de solicitud más frecuente fue la valoración de la extensión (37,5%), seguido del control de seguimiento o terapia (25%) y como hallazgo incidental del estudio de otra patología (25%); de esta serie además un caso se solicitó para evaluar la actividad inflamatoria activa miocárdica y otro por sospecha de compromiso óseo específico en parrilla costal. El análisis cuantitativo mostró un total de 265 lesiones, la afectación más frecuente fue la adenopática mediastínica y/o hilar (61,9%), con un SUVmax promedio de  $5,98 \pm 3,28$ , significativamente mayor que el compromiso en otras zonas. Destacó también 2 casos con múltiples lesiones esplénicas intensamente hipermetabólicas con SUVmax hasta 19,1 y dos pacientes con afectación cardíaca (pericardio con SUVmax 11,9 y miocárdico con SUVmax 4,3) y uno con múltiples lesiones óseas (SUVmax hasta 7,5). Se encontró una correlación positiva moderada entre el tamaño y metabolismo de las adenopatías ( $r=0,41$ ), destacando la capacidad de detectar lesiones subcentimétricas.

La presente serie de casos permite demostrar de forma práctica la utilidad actual que posee el PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG en diferentes escenarios clínicos en la práctica diaria habitual, destacando la capacidad para valorar la extensión global, permitir el seguimiento comparativo en el tiempo, valorar la respuesta a la terapia, seleccionar el sitio de biopsia, así como evaluar sitios de inflamación activa y valorar de forma dirigida la sospecha de compromiso extratorácico específico.

## INTRODUCCION

La sarcoidosis es una enfermedad relativamente rara que afecta a pacientes de todo el mundo. Corresponde a una enfermedad multisistémica, caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes, de etiología desconocida, que afecta principalmente al parénquima pulmonar y al tejido linfático torácico, pudiendo afectar a cualquier otro órgano. Su presentación clínica es variable, desde formas asintomáticas hasta condiciones potencialmente mortales, debido principalmente a fibrosis pulmonar avanzada, así como su afectación cardíaca, hepática y del sistema nervioso central<sup>1,2</sup>. El primer caso de Sarcoidosis fue reportado en 1877 en el *King's College Hospital in London* (Reino Unido) por el médico *Jonathan Hutchinson* bajo el título de “*Case of livid papillary psoriasis*”<sup>3</sup>, siendo luego caracterizada por primera vez por *Casear Boeck* como “*sarkoid*” asumiendo que las lesiones eran similares al sarcoma pero de origen benigno<sup>1</sup>.

Su fisiopatología consiste en una respuesta inmune exagerada frente a un antígeno, con la formación de granulomas como mecanismo de defensa. Se han asociado algunos factores etiológicos que pueden contribuir a su aparición, tales como factores genéticos, ambientales, infecciosos y autoinmunes, sin poder determinarse una causa única<sup>2</sup>.

El diagnóstico sigue siendo complejo debido a su presentación multisistémica, asintomático o con síntomas inespecíficos. Requiere de múltiples modalidades de estudios y de confirmación histopatológica para su diagnóstico definitivo. Dentro de los estudios de imágenes los más utilizados son la radiografía de tórax y la tomografía computada de alta resolución (TC). Con la aparición de la resonancia nuclear magnética y el PET/CT se ha podido ampliar las posibilidades de estudio, con demostrada utilidad en diferentes ámbitos de la valoración de esta patología.

El PET/CT realizado con Flúor 18 – fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG) permite evaluar el metabolismo glucídico de los tejidos, mediados por los transportadores de membrana GLUT1, el cual tiene un rol establecido para la valoración de las patologías neoplásicas, así como de patologías inflamatorias, infecciosas, entre otras. Sus indicaciones en la valoración de la Sarcoidosis incluyen la evaluación de la extensión de la enfermedad, valorar la actividad inflamatoria activa versus fibrosis, valorar la respuesta a la terapia en casos refractarios, valorar la afectación cardíaca activa y en ayudar a seleccionar el mejor sitio para la biopsia.

El presente trabajo tiene como finalidad estudiar y analizar la población local con diagnóstico demostrado de Sarcoidosis, evaluada mediante PET/CT <sup>18</sup>F-FDG en la Clínica Santa María para determinar sus características y formas de presentación en la práctica clínica diaria.

## OBJETIVOS

### a) Objetivo principal:

- Evaluar las formas de presentación de la Sarcoidosis en imágenes híbridas PET/CT realizadas con  $^{18}\text{F}$ -FDG y su utilidad.

### b) Objetivos secundarios:

- Presentar una serie de casos completos con Sarcoidosis demostrada estudiados con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG.
- Determinar las características demográficas de los pacientes con Sarcoidosis estudiados con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG en la Clínica Santa María.
- Evaluar los motivos de solicitud de estudio con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG.
- Caracterizar los parámetros cuantitativos de las imágenes con  $^{18}\text{F}$ -FDG.
- Evaluar los patrones de presentación de la Sarcoidosis en PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG, según clasificación de la literatura.
- Evaluar la correlación entre parámetros morfológicos y metabólicos de los hallazgos patológicos.
- Mostrar algunos diagnósticos diferenciales y su comparación con las imágenes de Sarcoidosis con  $^{18}\text{F}$ -FDG.

## MARCO TEÓRICO

### a) EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

Su prevalencia e incidencia no está bien establecida a nivel mundial. Afecta a individuos de cualquier edad, raza o etnia, con una incidencia máxima de edad en 2 peak principales, uno entre los 20-39 años y otro alrededor de los 60 años, siendo algo más prevalente en mujeres, no fumadores y en comunidades rurales<sup>1,2</sup>. La incidencia en Europa se encuentra concentrada mayormente en los países nórdicos (aproximadamente 60/100.000 habitantes), siendo la más alta en Suecia (64/100.000 habitantes). Además, podemos ver una incidencia en caucásicos de alrededor de 10-14/100.000 y en afroamericanos de 35,5-64/100.000<sup>2</sup>. Se desconoce la prevalencia e incidencia de la sarcoidosis en Chile, existiendo solo reportes de casos en la literatura nacional<sup>4</sup>.

Las comorbilidades con mayor asociación a esta patología corresponden a la hiperlipidemia, obesidad, patologías tiroideas, diabetes mellitus, osteoporosis, enfermedad coronaria, asma, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se ha reportado también en pacientes con enfermedades autoinmunes tales como síndrome de *Sjögren*, tiroiditis autoinmune, esclerosis sistémica y espondilitis anquilosante<sup>1</sup>.

A pesar de la larga historia de la enfermedad, su causa exacta se mantiene aún desconocida, sin poderse establecer una causa única<sup>1</sup> a pesar de esto cada día se conocen de mejor forma los mecanismos subyacentes a la formación de granulomas, incluyendo la susceptibilidad genética, factores ambientales y autoinmunidad<sup>5</sup>. Dentro de los factores genéticos hasta la fecha se han identificado 9 genes de riesgo, con un marcado mayor riesgo de Sarcoidosis familiar en 17% de afroamericanos mientras que en solo el 1,4% en población española. Según el estudio ACCESS (*A Case-Control Etiologic Sarcoidosis Study*), la probabilidad de desarrollar sarcoidosis entre gemelos es 5 veces mayor; del mismo modo los gemelos mono cigotos tienen hasta 80 veces mayor riesgo de desarrollar la condición, en cambio en los di cigotos el riesgo solo fue de 7 veces<sup>6</sup>.

Se han establecido también asociaciones con múltiples factores ambientales tales como exposición a estufas de leña, tierra, polen, partículas inorgánicas, insecticidas y nanopartículas. Adicionalmente existen exposiciones laborales que son propensas al desarrollo de Sarcoidosis como aquellas relacionadas a materiales de jardinería, construcción, minería, etc<sup>1</sup>.

Algunos agentes infecciosos, tales como las micobacterias, generan una respuesta inmune similar con producción de granulomas. Este mecanismo es el que estaría asociado al mayor riesgo de desarrollo de Sarcoidosis. Dentro de los que se han identificado se encuentra la *Leptospira sp*, *Mycoplasma sp*, *virus herpes*, *retrovirus*, *Chlamydia pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium* y *Propionibacterium sp*<sup>1</sup>.

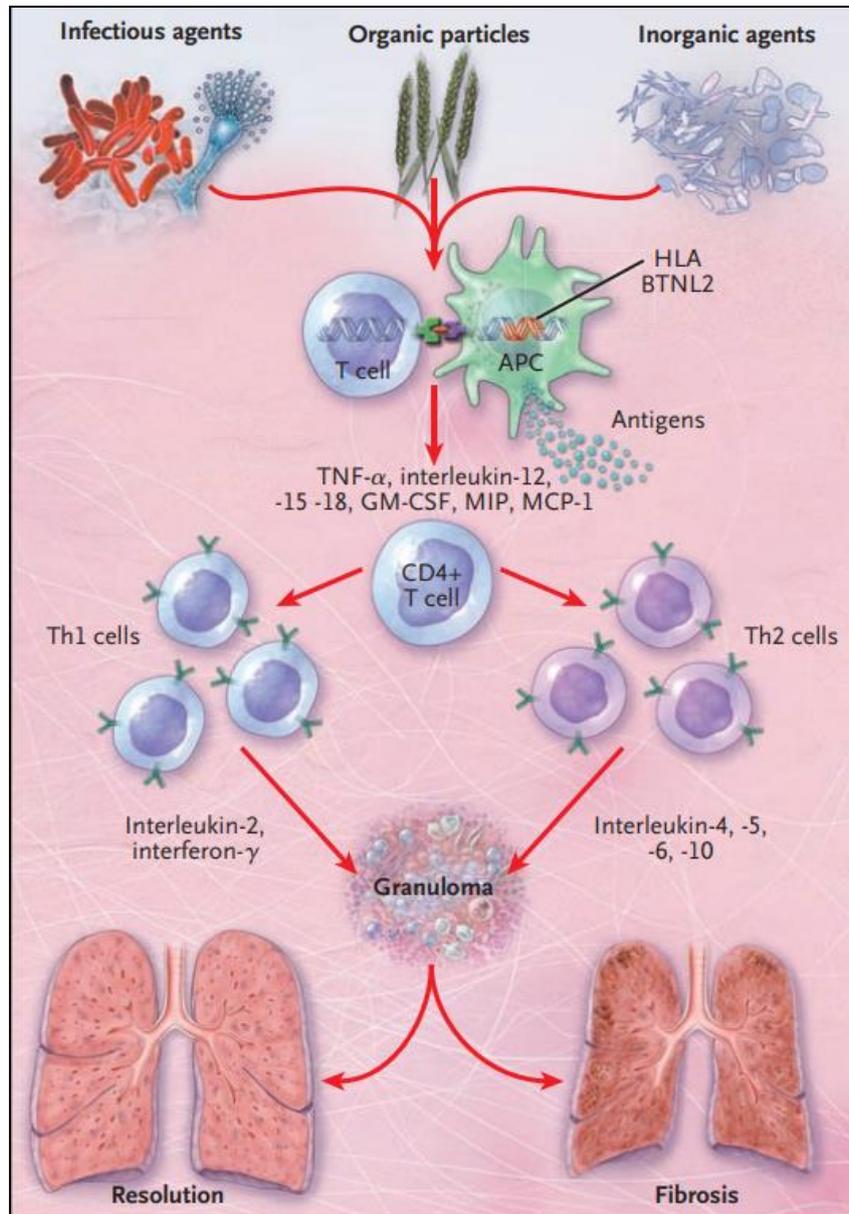
Respecto al factor auto inmunológico, este no ha sido estudiado a cabalidad, pero debido al mecanismo inmunológico asociado a la Sarcoidosis, existiría un potencial rol en estas patologías para su desarrollo. En este contexto se han identificado algunas enfermedades que se pueden superponer tales como la artritis reumatoide, enfermedad tiroidea autoinmune, síndrome de *Sjögren* y espondilitis anquilosante<sup>1</sup>.

## **b) INMUNOPATOGENESIS**

La formación de granulomas es un mecanismo de defensa del sistema inmune que permite contener ciertos patógenos específicos, restringir el efecto inflamatorio y proteger al tejido adyacente. En la Sarcoidosis los granulomas generalmente son colecciones bien organizadas de macrófagos y células epitelioides rodeadas de linfocitos. Los macrófagos por su parte se aglutinan en el epitelio formando un granuloma inmaduro y gracias al efecto persistente de citoquinas proinflamatorias se diferencian en células epitelioides, adquiriendo habilidades secretoras y bactericidas, y perdiendo a su vez cierta capacidad fagocítica, finalmente fusionándose con monocitos para la formación de células gigantes multinucleadas<sup>7,8</sup>.

Es característico también en la sarcoidosis la presencia de linfocitos T CD4+, los cuales interactúan con las células presentadoras de antígenos para iniciar y mantener la estructura del granuloma a lo largo del tiempo. Estos linfocitos T activados se diferencian en linfocitos T helper tipo 1 (Th1), secretando predominantemente interleuquina-2, interferón- $\gamma$ , estimulando la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) por parte de los macrófagos, todo lo cual amplifica la respuesta inflamatoria local<sup>7,8,9</sup>.

La fibrosis pulmonar ocurre en el 20-25% de los pacientes, siendo su patología aun desconocida<sup>19</sup>. Se ha reportado un incremento de metaloproteinasas 8 y 9 en la matriz extracelular en los lavados bronqueoalveolares y en muestras de esputo de pacientes con Sarcoidosis; adicionalmente no se ha detectado un aumento compensatorio en los niveles de inhibidores de metaloproteinasa-1. La actividad de estas proteasas serían las que iniciarían el remodelamiento en la matriz extracelular. Un cambio en las citoquinas producidas por los linfocitos T helper hacia interleuquinas 4, 10 y 13 parecen también tener un rol central en el desarrollo de la fibrosis. Los macrófagos alveolares en presencia de estas citoquinas producen un alto nivel de fibronectina y quimioquinas (CCL18), las cuales aumentan la producción de colágeno desde los fibroblastos, quienes a su vez incrementan la producción de CCL18 en los macrófagos, creando un feedback positivo que finalmente llevaría a la fibrosis pulmonar<sup>9</sup>.



Sarcoidosis, Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. N Engl J Med. 2007 nov;357(21):2153-65

Agentes orgánicos, inorgánicos e infecciosos son posibles antígenos para el desarrollo de la Sarcoidosis. Estos agentes iniciarían una respuesta inmune cruzada a autoantígenos. Las células presentadoras de antígeno (APC) secretan múltiples interleuquinas proinflamatorias. Una característica cardinal es la presencia de linfocitos T CD4+ que interactúan con las APC para iniciar la formación granuloma y mantenerlo. La eficiencia en el procesamiento y presentación de antígeno, así como la liberación de citoquinas está probablemente bajo control genético.

Los granulomas de la Sarcoidosis son masas organizadas, compuesta por macrófagos y sus derivados, células epitelioides, células gigantes y linfocitos T. Los granulomas pueden persistir, resolverse o llevar a fibrosis. A nivel pulmonar los macrófagos alveolares activan la respuesta de linfocitos T helper tipo 1 (Th1) y 2 (Th2), los cuales parecen estimular la proliferación de fibroblastos y producción de colágeno, llevando a la fibrosis<sup>9</sup>.

### c) PRESENTACION CLINICA

Su presentación clínica es variable según el órgano específico afectado. Al menos el 90% presenta afectación pulmonar, la cual es la más frecuente; adicionalmente entre el 10-30% puede presentar compromiso extratorácico incluyendo afectación a nivel cutáneo, hepático, esplénico, linfonodos, tracto respiratorio superior, corazón y sistema nervioso central (SNC)<sup>1</sup>. En la mayoría de los casos su presentación es asintomática, pero puede presentarse en diferentes etapas de evolución ya sea como aguda, sub-aguda o crónica (ver tabla 1):

**Tabla 1: Características clínicas de las fases agudas, sub-aguda y crónica de la Sarcoidosis**

<b>Aguda</b>	<b>Síndrome de Lofgren</b> caracterizado por presentar eritema nodoso y adenopatías hiliares bilaterales de forma concomitante <sup>1</sup> . <b>Síndrome de Heerfordt</b> o fiebre uveoparotídea: uveitis y parotiditis bilateral, menos frecuente parálisis facial y fiebre <sup>10</sup> . *En ambos casos es posible realizar el diagnóstico solo con el cuadro clínico, sin confirmación histológica <sup>11</sup> .
<b>Sub-aguda</b>	En esta fase existen síntomas inespecíficos tales como fatiga, fiebre, baja de peso, artralgias y linfadenopatías periféricas palpables <sup>1</sup> .
<b>Crónica</b>	Esta forma es identificada debido a su extenso compromiso pulmonar persistente, teniendo una gran variabilidad en sus manifestaciones entre cada paciente, con potencial daño secuelar establecido <sup>1</sup> .

Los síntomas usualmente son inespecíficos, los cuales incluyen la tos, disnea, dolor torácico y fiebre baja. Dentro de los síntomas sistémicos los más frecuentes son la fatiga, baja de peso y sudoración nocturna.

En general se puede decir que se presentan 2 cursos de evolución: una limitada en la cual 2/3 de los pacientes evolucionan a la resolución espontánea entre los 12-36 meses, y una de curso crónico en la cual el 10-30% de los pacientes requiere terapia sistémica<sup>5</sup>. Las formas crónicas tienen un peor pronóstico, con afectación pulmonar en el 90-95% de los casos. En el estudio ACCESS se encontró que el 50% de los pacientes tenían el compromiso de un órgano, 30% de dos órganos y 20% de tres o más<sup>6</sup>. Se resume en la tabla 2 los principales órganos comprometidos en los estudios más importantes<sup>12</sup>.

**Tabla 2: Compromiso por órganos en diferentes estudios (%)<sup>12</sup>**

Cohorte	ACCESS	MUSC	TTS
N	736	1.582	293
Pulmonar	95%	89%	99%
Piel	16%	32%	16%
Ocular	12%	23%	5%
Linfadenopatías periféricas	15%	12%	13%
Hígado	12%	20%	-
Bazo	7%	7%	-
Neurológico	5%	9%	3%

La tabla 3 resume las principales manifestaciones clínicas separadas según el órgano o sistema comprometido y su prevalencia.

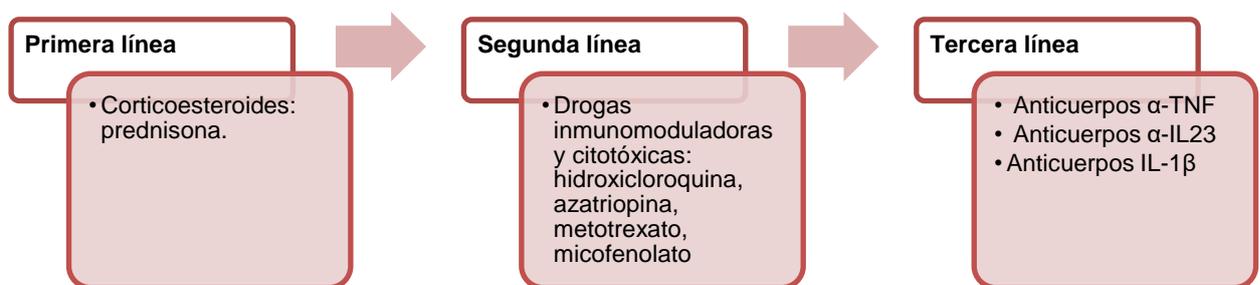
**Tabla 3: Manifestaciones clínicas según órgano involucrado y prevalencia<sup>1,2</sup>.**

Órgano	Prevalencia	Manifestaciones clínicas
Parenquima pulmonar	>90% (incluido hilar y linfonodos mediastínicos)	- Tos seca, disnea y fatiga - Derrame pleural e HTP (raro) - Bronquitis obstructiva (10%)
Linfonodos extra-torácicos	20%	- Adenopatías periféricas palpables y aumentadas de tamaño, usualmente no dolorosas
Endocrino y exocrino	20-50% glándula tiroidea y paratiroides	- Disfunción tiroidea (5%) - Aumento de tamaño paratiroideo (5-10%) - Afectación hipotalámica-pituitaria
Piel	15-30%	- Eritema nodoso - Sudoración profusa - Nódulos subcutáneos - Pápulas y placas
Ocular	>40%	- Dolor - Fotofobia - Hiperemia - Síndrome de Löfgren
Esqueleto	1-13%	- Osteoporosis/osteopenia - Lesiones nodulares - Lesiones quísticas - Artritis y artralgias - Compromiso de médula ósea
Renal	5%	- Cálculos renales - Nefrocalcinosis - Nefritis intersticial - Falla renal postrenal
Cardíaco	20-27%	- Falla cardíaca - Alteraciones de conducción (bloqueo AV y bloqueo de rama). - Arritmias - Sincope
SNC	5-10%	- Parálisis facial - Meningitis - Encefalopatía - Vasculopatía - Convulsiones - Hidrocefalo - Lesiones nodulares o masas tumorales
Hepático y bazo	15-20%	- Hepatoesplenomegalia - Colestasia intrahepática - Hipertensión portal - Alteración de la función hepática - Cirrosis hepática

## d) TRATAMIENTO

En primera instancia el médico clínico debe tomar la decisión si tratar o no al paciente, esto debido a que no todos lo requieren. Su decisión debe estar basada en la presencia o no de síntomas, en el progreso de la enfermedad evidenciado en el empeoramiento del estado funcional del paciente o en el progreso de las alteraciones imagenológicas, esto debido a los riesgos secundarios potenciales de las terapias<sup>1</sup>. Se ha visto que muchos pacientes pueden evolucionar hacia la resolución espontánea, por lo que podría plantearse un seguimiento activo por largos períodos de tiempo. Los indicadores más significativos para iniciar la terapia son el desarrollo de alguna condición clínica peligrosa o sintomatología que genere un empeoramiento significativo en la calidad de vida<sup>1</sup>. Aproximadamente entre el 20-70% de los pacientes requiere alguna terapia sistémica<sup>13</sup>.

La primera línea de tratamiento es la corticoterapia. Los corticoesteroides han demostrado una buena respuesta para disminuir la sintomatología y revertir la disfunción de los órganos afectados. La segunda línea de terapia en caso de no evidenciar respuesta en los casos sintomáticos incluye el uso de drogas citotóxicas e inmunomoduladores (azatioprina, metotrexato, micofenolato, ciclosporina, ciclofosfamida, leflunomida e hidroxicloroquina) y la tercera línea incluye anticuerpos monoclonales anti-citoquinas, demostrando todas estas terapias menor efectividad versus los corticoesteroides<sup>1,14</sup>.



## e) DIAGNOSTICO GENERAL

Su diagnóstico es complejo y generalmente tardío, siendo un desafío para el clínico su sospecha debido a los síntomas inespecíficos y a la afectación multisistémica. Suele ser un hallazgo incidental en estudios imagenológicos de rutina por otras causas, principalmente en la radiografía de tórax, en la cual presenta ciertos patrones característicos típicos, las cuales evalúan la afectación pulmonar y/o compromiso de linfadenopatías<sup>9</sup>.

Para poder establecer el diagnóstico definitivo los pacientes son sometidos a múltiples estudios complementarios antes de llegar a la sospecha final, esto dependiendo de la sintomatología presente, ya que no existe aún un estudio específico para su detección. Es mandatoria la confirmación histopatológica para poder establecer el diagnóstico definitivo, considerado el *gold standard*, para así poder diferenciarlo de otras patologías formadoras de granulomas, que pueden simular características clínicas, de laboratorio e imagenológicas similares. Dentro de sus diagnósticos diferenciales se encuentran las patologías infecciosas tales como la enfermedad por arañazo de gato (*Toxoplasma gondii*), infecciones fúngicas, tuberculosis, neumoconiosis, o granulomas debido a estados de inmunodeficiencia, cáncer, entre otros (en la tabla 4 se resume los principales diagnósticos diferenciales según el sistema afectado)<sup>2</sup>.

**Tabla 4: Diagnóstico diferencial de patologías formadoras de granulomas<sup>2,7</sup>**

Subtipo de Sarcoidosis	Posible diagnóstico diferencial
Pulmonar y mediastino	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tuberculosis</li><li>- Infecciones por micobacterias</li><li>- Linfoma de <i>Hodgkin</i> y <i>no-Hodgkin</i></li><li>- Infecciones fúngicas (<i>Aspergilosis</i>)</li><li>- Neumoconiosis</li><li>- Silicosis</li><li>- Neumonitis por hipersensibilidad</li><li>- Reacción adversa a drogas</li><li>- Granulomatosis con poliangeítis</li><li>- Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis</li></ul>
Extratorácica	<ul style="list-style-type: none"><li>- Tuberculosis</li><li>- Infecciones por micobacterias</li><li>- Enfermedad de Whipple</li><li>- Bartonelosis</li><li>- Fiebre Q</li><li>- Brucelosis</li><li>- Sífilis</li><li>- Toxoplasmosis</li><li>- Infecciones fúngicas</li><li>- Linfoma</li><li>- Reacción sarcoide secundaria a cáncer, inmunodeficiencia y medicamentos.</li><li>- Cirrosis biliar primaria</li><li>- Enfermedad de <i>Crohn</i></li><li>- Vasculitis sistémica</li></ul>

En la tabla 5 se resumen los exámenes diagnósticos generales que se realizan ante la sospecha de sarcoidosis y las posibles alteraciones que se pueden encontrar

**Tabla 5:**

<b>Test diagnóstico</b>	<b>Hallazgos y Utilidad en la evaluación de Sarcoidosis</b>
Examen físico	Fiebre, fatiga, pérdida de peso y eritema nodoso
Examen oftalmológico	Granulomas de párpado y órbita
Hemograma	Linfopenia
Función renal	- Hipercalcemia - Alza de creatinina y nitrógeno ureico
Examen de orina	Hipercalciuria
Test de función pulmonar	Valoración de función pulmonar y severidad de la enfermedad
Biopsia de tejido	Ante la presencia de granulomas (pulmonar, linfonodal, piel, glándulas salivales y conjuntiva)
Biopsia bronquial	Compromiso pulmonar detectado (aspiración transbronquial a través de endosonografía bronquial (EBUS), endobronquial o transbronquial)
Prueba de <i>Mantoux</i> (test cutáneo de tuberculina)	Negativo en la mayoría de los pacientes con sarcoidosis.
Radiografía de tórax	- Linfadenopatías bilaterales - Nódulos pulmonares bilaterales
Tomografía computada	Diferenciación entre sarcoidosis y otras patologías pulmonares
PET-FDG	Alta sensibilidad para la detección de compromiso inflamatorio pulmonar, cardíaco y extratorácico
Electrocardiograma	Alteraciones de repolarización, extrasístoles, arritmias
Resonancia nuclear magnética	Detección de compromiso neurológico, médula espinal, meningeo, calota y lesiones pituitarias. Valoración de función y compromiso cardíaco

## f) ESTUDIO IMAGENOLOGICO CONVENCIONAL

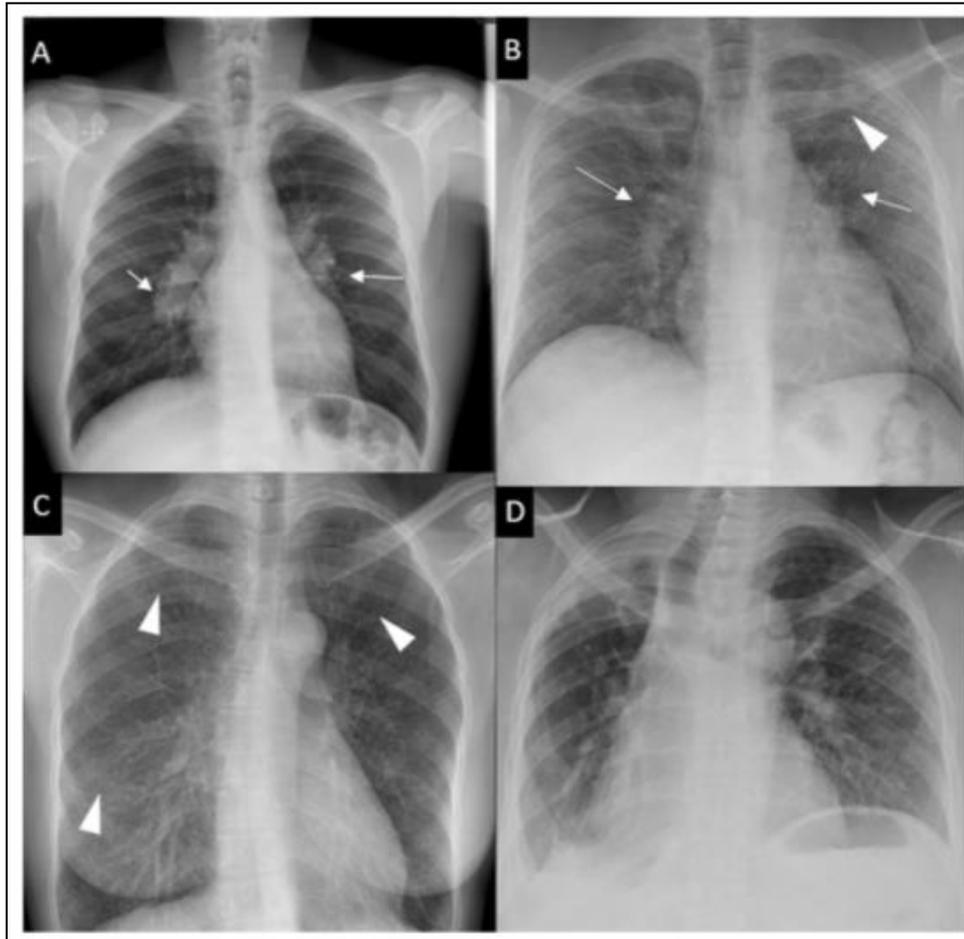
Numerosas técnicas de imágenes han sido estudiadas para determinar la utilidad diagnóstica en la identificación de la Sarcoidosis, pero la mayoría está restringida solo a un órgano en específico. Clásicamente se ha utilizado la etapificación a través de la radiografía de tórax mediante los criterios clásicos de *Scadding*, en donde se evalúa tanto el compromiso pulmonar como la afección de linfadenopatías, presentados en la siguiente tabla 6<sup>1</sup>:

**Tabla 6: Etapificación según criterios de *Scadding***

<b>Etapas</b>	<b>Características radiográficas</b>
<b>0</b>	Sin hallazgos visibles
<b>I</b>	Linfadenopatías hiliares bilaterales
<b>II</b>	Linfadenopatías hiliares bilaterales + infiltración parenquimatosa pulmonar
<b>III</b>	Infiltración parenquimatosa pulmonar sin compromiso adenopático en radiografía de tórax
<b>IV</b>	Fibrosis avanzada con distorsión severa de la arquitectura pulmonar normal, predominantemente en lóbulos medios y superiores, con evidencia de bronquiectasias, retracción hilar, bulas, quistes y más raramente patrón en “ <i>panal de abeja</i> ”

Cada estadio de etapificación está relacionado con un pronóstico específico y a la probabilidad de remisión espontánea de la enfermedad, siendo un 60-90% en la etapa I, 40-70% en la etapa II, 10-20% en la etapa III y 0% en la etapa IV<sup>12</sup>.

Este sistema de clasificación fue desarrollado antes de la aparición del TC y la información recolectada respecto al pronóstico está basada en los hallazgos de la radiografía de tórax convencional. El TC, por su parte, es más sensible que la radiografía en la representación de las anomalías sutiles del parénquima pulmonar en estadios más tempranos<sup>12</sup>. Se ha podido observar que aquellos pacientes clasificados en etapas 0-I ya presentan un mínimo compromiso parenquimatoso<sup>15</sup>, sin embargo, el valor pronóstico para los hallazgos tomográficos aún no se ha estudiado ampliamente<sup>12</sup>.



**Imágenes representativas de la etapificación con radiografía de tórax<sup>5</sup>** (A) Etapa I: linfadenopatías hiliares bilaterales (flechas blancas); (B) Etapa II: Linfadenopatías hiliares (flechas blandas) e infiltrados pulmonares en lóbulos superiores (cabeza de flecha blanca); (C) Etapa III: Infiltrados pulmonares (cabezas de flecha blanca), sin linfadenopatías; (D) Etapa IV: fibrosis pulmonar.

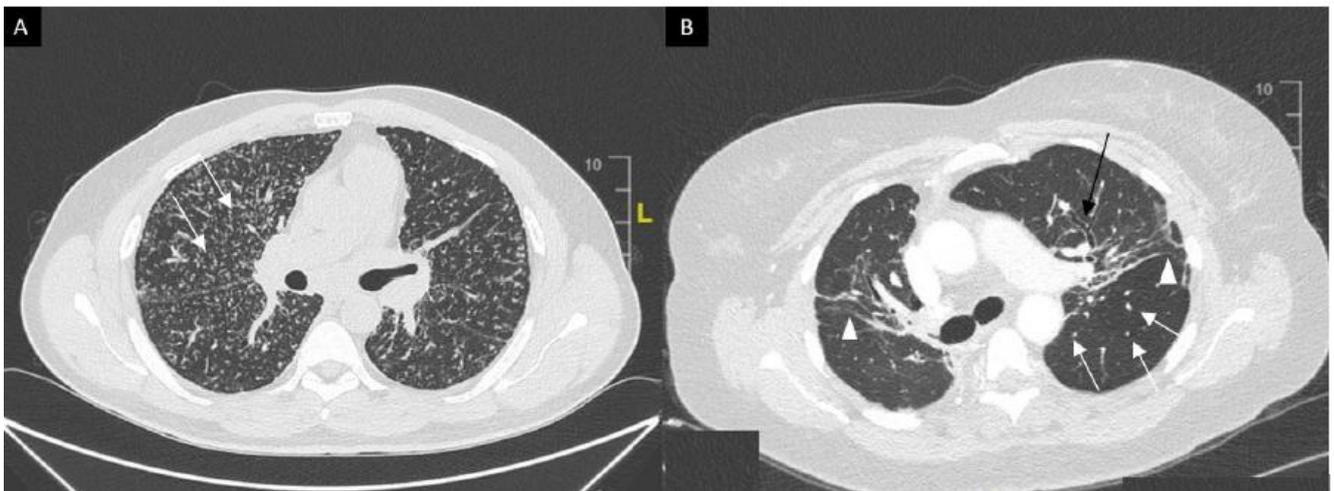
En un contexto clínico adecuado el TC permite reconocer patrones mediastínicos y parenquimatosos específicos para sarcoidosis como son<sup>15</sup>:

- Linfadenopatías subcarinales e hiliares simétricos.
- Nódulos o micro nódulos bien definido con distribución típica perilinfática, de márgenes suaves o irregulares y tamaño variable de 2-5mm.

El hallazgo más característico al TC, sin embargo, es la coexistencia de adenopatías paratraqueales derechas asociados a adenopatías hiliares bilaterales y simétricas. Las adenopatías hiliares bilaterales solas o combinadas con adenopatías mediastínicas pueden verse en el 95% de los pacientes. Otro tipo de adenopatías como aquellas paratraqueales izquierdas, subcarinales, en ventana aortopulmonar y pre vasculares se puede ver en un 50% de los casos. Respecto a las calcificaciones de las lesiones están relacionadas directamente con el tiempo de evolución de la enfermedad, presentes en el 3% de los pacientes luego de 5 años de evolución y en el 20% después de 10 años, pudiendo adoptar diferentes apariencias<sup>12</sup>.

El patrón pulmonar con micronódulos de distribución perilinfática, bilateral y simétricas, mayor hacia las zonas medias y superiores, es el predominante, presente en un 75-90% de los casos. Los micro nódulos usualmente se encuentran a nivel del intersticio peribroncovascular, subpleurales y en septal interlobulillares, pudiendo formarse con el tiempo en lesiones de mayor tamaño (macro nódulos)<sup>12</sup>.

El TC puede ayudar indirectamente a la valoración pronóstica de los pacientes, diferenciando lesiones reversibles de aquellas irreversibles. Ejemplo de esto son las lesiones micronodulares, nódulos o engrosamientos peribronquiales los cuales pueden mejorar espontáneamente o posterior al tratamiento. Dentro de las lesiones irreversibles encontramos la fibrosis con distribución en panal de abeja, bronquiectasias por tracción y bulas enfisematosas. Múltiples scores se han desarrollado para poder correlacionar los hallazgos imagenológicos con las pruebas de función pulmonar. Con la mayor disponibilidad del TC de alta resolución, RM y PET/CT <sup>18</sup>F-FDG se ha mejorado el diagnóstico y la valoración del compromiso de esta enfermedad<sup>15</sup>.



**Imágenes de TC en ventana pulmonar mostrando hallazgos característicos:**

**(A)** Micro nódulos perilinfáticos de predominio en el pulmón derecho (flechas blancas).

**(B)** Opacidades reticulares (cabezas de flecha blancas), extensas bronquiectasias por tracción (flechas negras) y nódulos perilinfáticos (flechas blancas) en ventana pulmonar<sup>5</sup>.

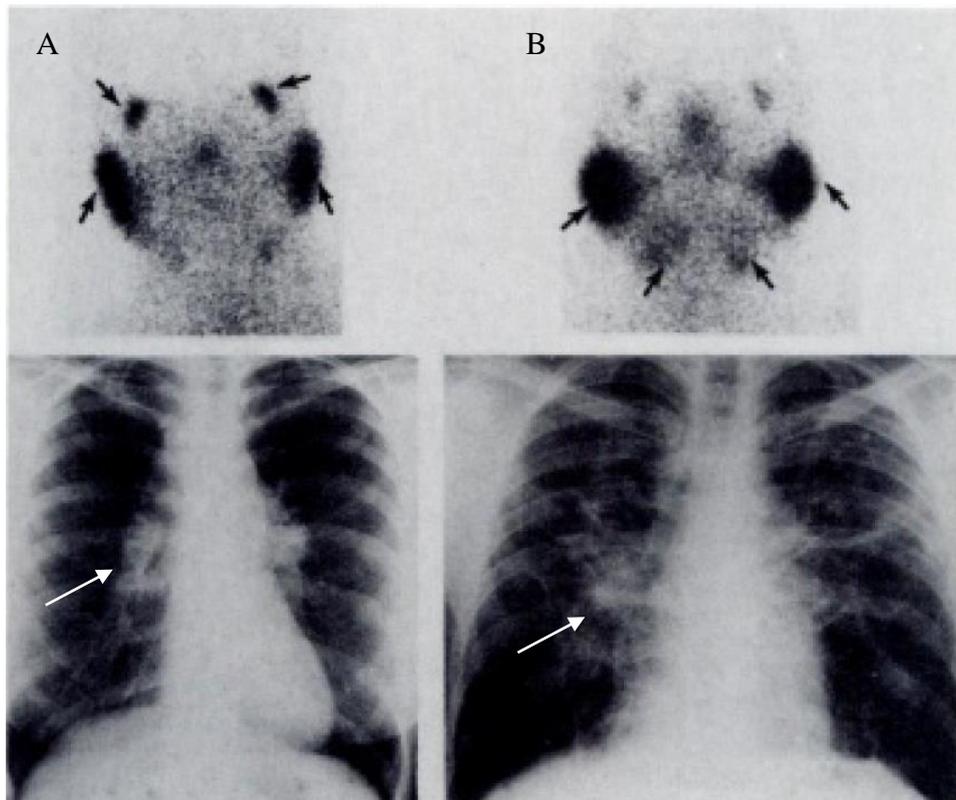
## g) ESTUDIO EN MEDICINA NUCLEAR

### GALIO-67

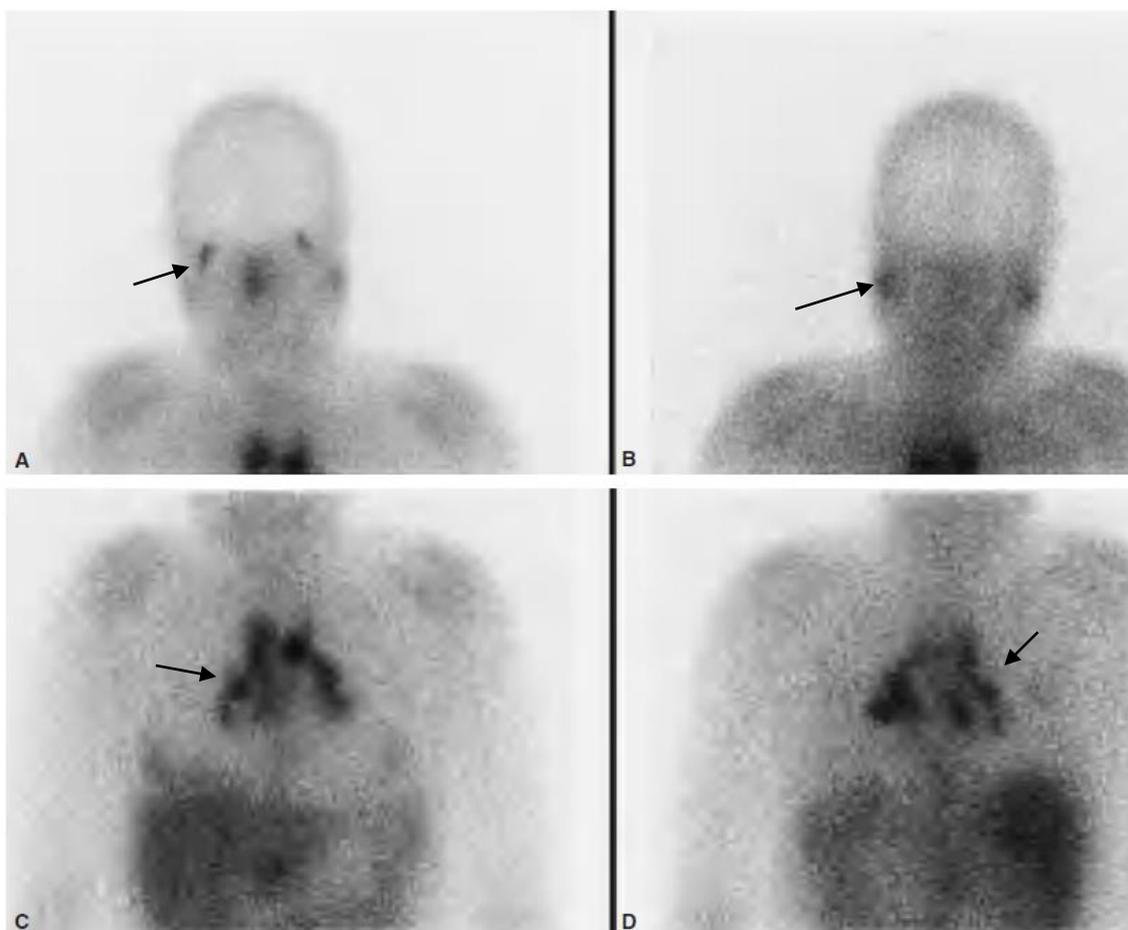
El Galio-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ) es un radiotrazador emisor de radiación  $\gamma$ , y mediante el cual se pueden adquirir imágenes de gammacámara planar o tomográfica (SPECT). Es producido en ciclotrón, el cual reaccionando al ácido cítrico forma  $^{67}\text{Ga}$ -Citrato, de esta forma es utilizado en medicina nuclear desde 1969. Su captación y distribución está dada en relación al flujo vascular por lo que se presenta aumentada en lesiones inflamatorias/infecciosas. Se ha utilizado clásicamente para la valoración de tumores sólidos, como lo son los Linfoma. Adicionalmente posee una gran capacidad de detectar infecciones crónicas, como la Sarcoidosis, así como su empleo en el estudio de fiebre de origen desconocido<sup>16</sup>.

Existen dos patrones clásicos característicos de la captación en estudios con  $^{67}\text{Ga}$ <sup>17</sup>:

- **Patrón *Lambda***: hipercaptación de ganglios parahiliares, intrahiliares, paratraqueales derechos y de la ácidos.
- **Patrón *Panda***: Hipercaptación en las glándulas salivales y lagrimales de forma simétrica.



**Imágenes de Galio-67-Citrato con patrón Panda (A)** Hipercaptación en glándulas lacrimales y parótidas, asociado a adenopatías hiliares bilaterales en radiografía de tórax. **(B)** Hipercaptación en glándulas parótidas y submandibulares con infiltrados pulmonares bilaterales simétricos<sup>17</sup>.



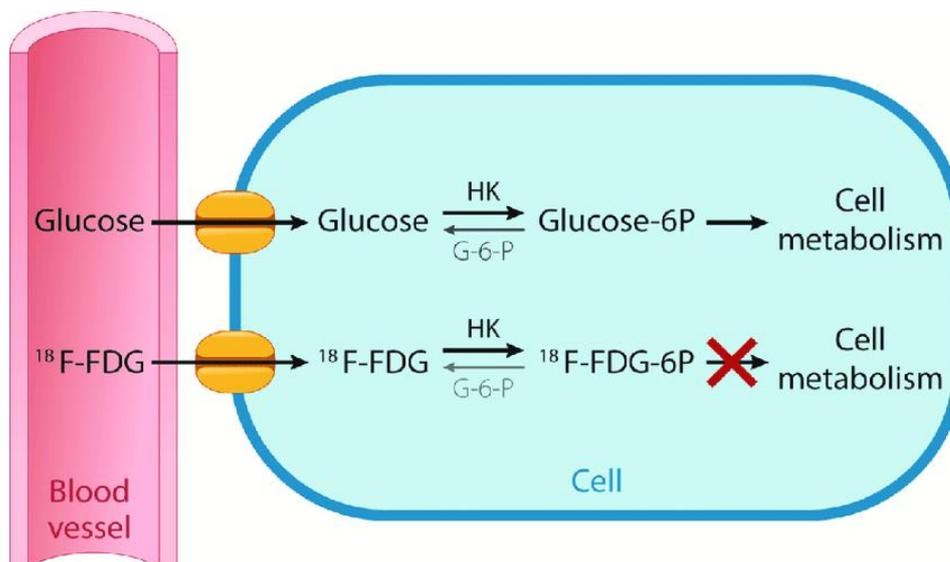
**Imágenes de gammagrafía planar con  $^{67}\text{Ga}$ -Citrato adquiridas a las 48hrs post inyección del radiotrazador. (A) y (B) muestra una intensa y simétrica hipercaptación de glándulas salivales y lacrimales (patrón panda). (C) y (D) muestran hipercaptación de los ganglios mediastínicos en la región torácica siguiendo el Patrón Lambda<sup>18</sup>.**

Con la aparición de los estudios de PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG los estudios con  $^{67}\text{Ga}$ -Citrato pasaron a tener un rol limitado a pesar de sus patrones característicos. Algunos estudios han comparado el rendimiento de ambas técnicas para la detección de lesiones pulmonares y extrapulmonares encontrándose una menor capacidad de detección de los estudios con  $^{67}\text{Ga}$ , tanto en imágenes planares como de SPECT, con respecto al FDG el cual tendría una mayor utilidad y sensibilidad para la valoración de la Sarcoidosis. Por lo anterior es que el estudio con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG es el de elección para la valoración de esta patología<sup>19</sup>.

## PET CON FLUOR-18-FLUORODESOXIGLUCOSA

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de medicina nuclear que se ha desarrollado desde la década de 1960, que se basa en un anillo circular de detectores que permiten identificar los fotones gamma producidos por la aniquilación entre un electrón y un positrón, el cual es emitido por el radiotrazador inyectado al paciente. Debido a la falta de referencia anatómica del estudio de PET, desde 1994 el grupo de Townsend y colaboradores comienzan a trabajar en un sistema híbrido fusionado con un sistema de TC, el cual completa su desarrollo en 1998, llamado PET/CT<sup>20</sup>. La incorporación del estudio morfológico permite, además de la localización anatómica de las alteraciones fisiológicas, aumentar la especificidad del estudio y corregir la atenuación producida por los diferentes tejidos adyacentes a la emisión de la radiación, proceso que previamente se realizaba a través de un mapeo de atenuación con una fuente radiactiva externa (como <sup>68</sup>Germanio o <sup>137</sup>Cesio).

El emisor de positrones más utilizado hasta la actualidad es el fluor-18-fluorodesoxiglucosa (FDG). Corresponde a un análogo de la glucosa, el cual utiliza los transportadores GLUT1 para el ingreso intracelular, distribuyéndose según el nivel de metabolismo glucídico en los diferentes tejidos. El FDG sigue la vía metabólica del ciclo de *Krebs*, fosforilándose por una hexoquinasa en presencia de la glucosa-6-fosfatasa, convirtiéndose en <sup>18</sup>F-FDG-6-fosfato, acumulándose intracelularmente. La molécula de <sup>18</sup>F decae posteriormente a oxígeno-18, el cual es metabolizado en el ciclo de *Krebs*<sup>21</sup>.

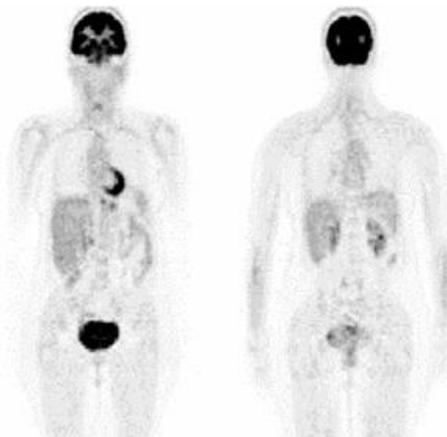


Modelo esquemático del ingreso intracelular del FDG en comparación con la glucosa normal<sup>21</sup>.

## DISTRIBUCION FISIOLÓGICA DEL FDG

Posterior a la inyección del FDG de forma endovenosa se adquieren las imágenes entre 1 a 2 horas, observándose distintas estructuras que fisiológicamente poseen un metabolismo glucídico en mayor o menor grado. Característicamente los sitios de mayor actividad del radiotrazador son el cerebro, corazón y vías urinarias. El cerebro es dependiente exclusivamente del metabolismo de la glucosa, por lo que se observa una gran captación respecto al resto del cuerpo. Por su parte el corazón posee también un alto grado de metabolismo glucídico, el cual puede ser cambiado por el metabolismo de ácidos grasos mediante distintas intervenciones tales como dieta alta en grasas, ayuno prolongado y uso de heparina endovenosa, permitiendo así disminuir la captación del FDG incluso a niveles similares a la sangre. La vía de eliminación del FDG es renal, por lo que las vías urinarias y la vejiga presentan mayor captación en grados variables<sup>20</sup>.

Otros órganos que presentan captación fisiológica del FDG en grado más bajo que los anteriores son el hígado y el bazo, siendo fácilmente identificables, y utilizados como patrones de comparación de los niveles de captación del FDG en múltiples patologías<sup>20</sup>. Existen además diferentes tejidos y variantes normales que poseen captación del FDG que es importante conocer para diferenciar de las alteraciones patológicas.



**Distribución normal del  $^{18}\text{F}$ -FDG en cortes coronales de la imagen de PET. Se aprecia mayor captación a nivel de cerebro, corazón y vejiga. Se visualizan también hígado, bazo, y riñones<sup>22</sup>.**

El PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG actualmente cumple un rol importante en la valoración de la actividad inflamatoria en numerosas patologías, tanto infecciosas como inflamatorias, adicionales a su valor probado para las patologías neoplásicas. Múltiples estudios se han realizado sobre la utilidad que tendría el FDG en la valoración de la Sarcoidosis, mostrando una gran precisión para revelar la presencia de hipermetabolismo en las lesiones sarcoides en cada órgano involucrado, pudiendo detectar y cuantificar el grado de inflamación activa en cada una de ellas<sup>15</sup>.

## **h) UTILIDAD DEL <sup>18</sup>F-FDG EN SARCOIDOSIS**

### **Valoración de la Extensión:**

El PET/CT con FDG, al ser un estudio de cuerpo completo, contribuye a la valoración generalizada del compromiso inflamatorio y a la extensión de la enfermedad anatómica<sup>23</sup>. Se han realizado múltiples estudios que han demostrado una sensibilidad del 97-100% para la detección de linfadenopatías torácicas<sup>19</sup>. Otros estudios han demostrado una sensibilidad de 78% para la detección de lesiones torácicas y extratorácicas de forma simultánea, encontrándose una sensibilidad cercana al 100% para lesiones sino-nasales y de 80% para las faringolaringeas<sup>19</sup>.

Otros estudios han realizado comparaciones entre el TC de alta resolución y el PET, mostrando que existe una correlación entre la actividad inflamatoria detectada por el FDG y la severidad de la enfermedad morfológica. Adicionalmente a esto, se han comprobado que existen ciertas discordancias entre el estudio morfológico y metabólico, evidenciándose solo un 45,7% de concordancia entre ambos, en la cual el FDG logra detectar un mayor grado de extensión de la enfermedad, ya que puede identificar inflamación activa previa a los cambios morfológicos. Respecto al compromiso de médula ósea, el cual en la mayoría de los pacientes no logra ser detectado por el TC (94%), hasta 1/3 de los pacientes con FDG positivo presentan compromiso medular<sup>19,23</sup>.

Podemos resumir entonces que el PET/CT con <sup>18</sup>F-FDG posee una buena y alta sensibilidad para la valoración de la extensión de la enfermedad torácica y extratorácica, con la posibilidad de realizar una etapificación de cuerpo completo en un solo estudio<sup>23</sup>.

### **Valoración de la Enfermedad Inflamatoria Activa:**

Numerosos estudios han evaluado la utilidad del uso del PET/CT <sup>18</sup>F-FDG para la valoración de la enfermedad activa. Se ha demostrado que múltiples parámetros inflamatorios son significativamente más elevados en aquellos pacientes que presentan un estudio con FDG positivo. A pesar de esto, existe una gran proporción de pacientes que poseen un estudio con FDG positivo mostrando niveles normales de marcadores inflamatorios serológicos. Otros estudios han comparado la presencia de hipermetabolismo en las lesiones mediastínicas pulmonares con el resultado del lavado bronquioalveolar, mostrando una buena correlación entre la tasa de CD4/CD8, presencia de neutrófilos y la actividad metabólica<sup>19</sup>.

Se ha demostrado por lo tanto que la actividad metabólica evaluada con PET/CT <sup>18</sup>F-FDG es útil como una herramienta diagnóstica para valorar la actividad inflamatoria activa, incluso en ausencia de marcadores inflamatorios elevados, teniendo un rol importante en la evaluación de pacientes sintomáticos persistentes con marcadores serológicos normales. Adicionalmente al rol de valorar la extensión de la enfermedad, el FDG es el

único estudio que permite seleccionar el sitio de mayor actividad metabólica para la toma de biopsia, en caso de cuadros sospechosos que aún no cuentan con histopatología<sup>19</sup>.

### **Valoración de la Respuesta a la Terapia:**

El uso del FDG basal permite inicialmente valorar la extensión y el grado del compromiso inflamatorio en los pacientes con sarcoidosis. Adicionalmente se ha visto que el FDG sería útil para evaluar los cambios clínicos y la extensión de la enfermedad en pacientes que inician terapia sistémica, sobre todo en aquellos con enfermedad persistente.

Distintos análisis cuantitativos han demostrado que existe una disminución significativa de la actividad metabólica detectada con FDG en pacientes tratados cuando comparamos el estudio basal versus el estudio post terapia. Por lo tanto, se ha propuesto el FDG como una herramienta más para valorar la respuesta a la terapia convencional, incluso mostrando similar utilidad con las nuevas terapias biológicas, adicional a los glucocorticoides<sup>19</sup>.

### **Valor Pronóstico a Largo Plazo:**

El rol del FDG como predictor de la evolución y respuesta a largo plazo en estos pacientes es más discutido. Se ha encontrado que la actividad pulmonar difusa es un factor predictivo para el compromiso futuro de la función pulmonar. Es por lo anterior que se ha propuesto incluso por algunos investigadores que la ausencia de actividad metabólica pulmonar en el estudio basal sería suficiente para justificar una conducta vigilante en vez de la terapia, lo cual disminuiría los efectos adversos a largo plazo, sobre todo considerando que la primera línea de tratamiento son los glucocorticoides<sup>19</sup>.

### **Limitaciones del Estudio con PET/CT <sup>18</sup>F-FDG**

Se debe considerar que el FDG es un radiotrazador inespecífico, que puede aumentar en distintas patologías, tanto tumorales como inflamatorias/infecciosas, por lo que su interpretación debe ser realizada con cautela apoyada de la mayor especificidad que entrega el estudio de CT concomitante.

A continuación, se presentan las recomendaciones generales para el uso del PET/CT con <sup>18</sup>F-FDG resumidas de la literatura:

### RECOMENDACIONES GENERALES DEL USO DE FDG EN SARCOIDOSIS

1. Evaluación de los sitios de inflamación activa en pacientes con síntomas persistentes y marcadores inflamatorios negativos.
2. Valoración de la inflamación en etapa IV radiológica con fibrosis pulmonar para diferenciar inflamación activa.
3. Evaluación de la extensión torácica y extratorácica.
4. Identificación de los sitios activos para la selección de la mejor muestra de biopsia, no posible de evaluar con otros métodos.
5. Evaluación de la respuesta a la terapia en sarcoidosis refractaria.
6. Valor pronóstico de la evolución a largo plazo.

### PATRONES DE PRESENTACION DE LA SARCOIDOSIS CON <sup>18</sup>F-FDG

Actualmente se cuenta con el instrumento de la World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG)<sup>24</sup> para la valoración del compromiso multiorgánico de la sarcoidosis. Esta clasificación es compleja y laboriosa, con múltiples fenotipos que se pueden superponer<sup>25</sup>, por lo que dificulta la posibilidad de estudiar cohortes más homogéneas.

El estudio con PET/CT <sup>18</sup>F-FDG ha permitido evaluar más fácilmente el compromiso multisistémico, con algunos estudios recientes que han sugerido estratificar en 4 patrones de presentación o fenotipos según los sitios de captación del FDG<sup>26</sup>, los cuales son:

**Tabla 7: Patrones de presentación y sitios comprometidos**

<b>Patrón</b>	<b>Sitios comprometidos</b>
<b>I</b>	Adenopatías torácicas hiliares y mediastínicas
<b>II</b>	Adenopatías torácicas hiliares y mediastínicas + parénquima pulmonar
<b>III</b>	Extensión torácica y extratorácica solo con compromiso adenopático sistémico (inguinal, abdominal, supraclavicular, etc.)
<b>IV</b>	Todos los anteriores y otros órganos (muscular, óseo, bazo, cutáneo, etc.).

## **i) UTILIDAD DEL PET/CT <sup>18</sup>F -FDG EN SARCOIDOSIS CARDIACA**

La sarcoidosis cardíaca sintomática se ha reportado en un 2-5% de los pacientes con la forma sistémica de la enfermedad<sup>27</sup>. Sin embargo, la afectación cardíaca y musculoesquelética están siendo detectadas actualmente en tasas mucho más elevadas (10-20%) desde el uso de la resonancia nuclear magnética (RNM) y el PET-CT con <sup>18</sup>F-FDG<sup>2</sup>. La presentación clínica incluye desde formas silentes hasta muerte súbita, alteraciones de la conducción, arritmias ventriculares y falla cardíaca. Otros hallazgos menos frecuentes son el derrame pericárdico y la afectación coronaria<sup>27</sup>. La afectación cardíaca es la más maligna de todas las formas de presentación, reportándose el 25% de las muertes por esta causa. El factor predictor independiente más significativo para mortalidad es la extensión de la disfunción sistólica ventricular izquierda.

Su diagnóstico requiere la presentación clínica compatible, manifestaciones radiográficas, la exclusión de otras enfermedades similares y la detección histopatológica de granulomas no-caseificantes. La clasificación más utilizada es la propuesta por la *Japanese Ministry of Health and Welfare (JMHW)* y la *de la Heart Rhythm Society (HRS)*<sup>27</sup>.

Debido al compromiso característicamente parcheado, la biopsia endomiocárdica (EMB) presenta un elevado número de falsos negativos, siendo motivo de debate la necesidad de presentar una histopatología compatible para su diagnóstico<sup>27</sup>.

El uso de nuevas modalidades de imágenes tales como la RNM y el PET/CT <sup>18</sup>F-FDG han incrementado la sensibilidad de la EMB, siendo el PET-CT de mayor utilidad al poseer un rol importante en la monitorización de la actividad de la enfermedad y respuesta a la terapia.

## **PATRONES DE METABOLISMO DEL PET CARDIACO CON FDG Y DE LOS ESTUDIOS DE PERFUSION MIOCARDICA**

Para la correcta interpretación de los estudios de metabolismo cardíaco con PET/CT <sup>18</sup>F-FDG se requiere el uso de protocolos que permitan suprimir la actividad metabólica glucídica normal del miocardio. La captación de glucosa en el corazón depende principalmente de la insulina, los niveles de glucosa en sangre y de los ácidos grasos libres. Los transportadores celulares de glucosa tipo 4 (GLUT4) median el metabolismo de la glucosa, mientras que los GLUT1 y GLUT3 median el incremento ante la respuesta inflamatoria celular. Manipulando la respuesta de los transportadores GLUT4 es posible suprimir el consumo de glucosa independiente de los procesos inflamatorios<sup>28</sup>. Esto habitualmente se logra mediante distintas intervenciones previas a la toma del examen, entre las cuales se incluyen una dieta baja en carbohidratos y alta en grasas por al menos 12-24hrs, así como un ayuno de 12-18hrs, ambas previas al estudio<sup>16,17</sup>. Se incluye también como recomendación el uso de heparina intravenosa, la cual permitiría aumentar transitoriamente los ácidos grasos circulantes, con el resultado de suprimir aún más la actividad glucídica cardíaca normal. Se recomienda en estos casos la administración de una dosis de 15-50UI/kg de heparina 15 minutos previos a la inyección del FDG<sup>28,29</sup>.

---

## **Intervenciones para suprimir la actividad fisiológica miocárdica**

Dieta alta en grasas y baja en carbohidratos por 12-24hrs previas.

Ayuna de 12-18hrs previo al PET

Administración de heparina 15-50U/kg EV, 15 minutos previos a la inyección del  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Se requiere además de un estudio simultáneo de la perfusión miocárdica, ya sea con PET (el cual no se encuentra disponible actualmente en nuestro medio) o SPECT (Tc99m-Sestamibi) para comparar ambas imágenes. Un estudio normal debe mostrar una completa ausencia de captación miocárdica con FDG y sin presencia de defectos de perfusión. Otro patrón de captación inespecífico sería el aumento de actividad metabólica con FDG en la pared lateral sin la presencia de un defecto de perfusión, este patrón puede ser visualizado en pacientes normales y con sarcoidosis. Los sitios de inflamación activa deben considerarse todos aquellos que muestren aumento de actividad metabólica focal o difusa del FDG en ausencia de un defecto de perfusión<sup>27</sup>.

La perfusión puede estar alterada en la sarcoidosis debido a compresión microvascular secundario al proceso inflamatorio. En etapas avanzadas pueden observar zonas de fibrosis/cicatriz, las cuales muestran característicamente un defecto de perfusión sin captación del FDG. Pueden coexistir también áreas de cicatriz (patrón match) con áreas de inflamación (patrón mismatch). La combinación de ambos patrones, así como la presencia de captación del ventrículo derecho se ha determinado que están asociados a peores pronósticos a largo plazo<sup>27</sup>.

Se han definido diferentes etapas con la incorporación del PET/CT <sup>18</sup>F-FDG para la valoración del compromiso cardíaco las cuales incluyen:

### INTERPRETACION DEL METABOLISMO Y PERFUSIÓN COMPARADOS<sup>6</sup>

<b>Perfusión</b>	Normal	Normal o leve disminución	Anormal (defectos de perfusión)	Anormal (Defectos de perfusión severos)
<b>Metabolismo</b>	Normal (ausente)  Difuso/pared lateral (inespecífico)	Hipermetabolismo focal parcheado	Hipermetabolismo focal en múltiples áreas	Normal (ausente)
<b>Interpretación</b>	Normal	Enfermedad inicial  Inflamación sin cicatrices	Patrón Mismatch  Inflamación y cicatrices	Patrón Match  Cicatriz sin inflamación activa
<b>Etapas clínicas</b>	I (normal)	II (leve o enf. inicial)	III (moderada o enf. progresiva)	IV (severa o fibrosis)

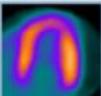
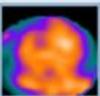
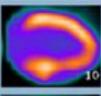
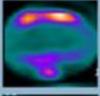
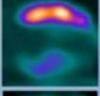
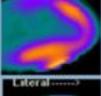
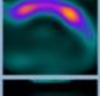
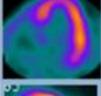
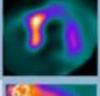
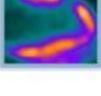
STAGES	Perfusion/FDG Patterns			
	Perfusion Defect	FDG-Uptake		
Normal	None		No/ Low	
Early	None		FDG uptake high	
Progressive	Mild			
Peak active	Moderate			
Progressive myocardial impairment	Severe			
Fibrosis	Severe		Low	

Imagen referencial de la bibliografía: <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for the Assessment of Myocardial Sarcoidosis, Hicham Skali et al, Curr Cardiol Rep, 2014 May 05.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1) Recolección de datos:

Se realizó una búsqueda retrospectiva en la base de datos de exámenes PET-CT realizados en la Clínica Santa María desde el año 2016 a 2021, filtrando la búsqueda para cualquier paciente que contuviera la palabra “Sarcoidosis” como diagnóstico de referencia o se mencionara en la impresión final del informe médico. Se realizó también una búsqueda en conjunto con estos mismos criterios en la base de datos de endosonografía bronquial (EBUS) realizada por la Unidad de Cirugía Endoscópica de la Clínica Santa María desde 2011 a 2016.

Posteriormente se revisó cada caso para confirmar que se hubiera realizado un PET-CT mediante el sistema de visualización de imágenes Carestream Vue Motion (<http://digital.csm.cl> ; utilizado hasta el 2020), y Agfa Medical Imaging (<https://xero.empresasbanmedica.com> ; sistema actual).

Se revisaron posteriormente los antecedentes del Registro Clínico Electrónico (RCE, Medysin 3.0 de TISAL, <http://rce.csm.cl>) para corroborar el diagnóstico de Sarcoidosis mediante histopatología previa o posterior al estudio.

Aquellos pacientes que poseían el registro de imágenes y confirmación histológica de la Sarcoidosis fueron traspasados a una tabla Excel®, recopilándose los datos clínicos desde la ficha electrónica y elaborándose una base de datos con los antecedentes clínicos, datos demográficos, patologías concomitantes, sintomatología y terapia previa o actual de Sarcoidosis, así como los parámetros de adquisición del PET/CT.

En base a la información detallada previamente se determinaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### Criterios de Inclusión:

- Contar con un PET/CT durante la evaluación de su enfermedad.
- Presentar hallazgos compatibles con Sarcoidosis en imagen de PET/CT en caso de evaluación de otra patología concomitante.
- Confirmación histopatológica del diagnóstico previamente conocida o posterior al PET/CT en lesiones sospechosas.

#### Criterios de Exclusión:

- No contar con estudio de PET/CT para la evaluación de la Sarcoidosis.
- No contar con confirmación histopatológica previa o posterior al estudio.

Se realizó una evaluación de cada estudio de PET/CT para obtener la siguiente información:

- Motivo de realización del estudio.
- Patrón de distribución de las lesiones agrupado en 4 patrones de o fenotipos en cada PET/CT (15)
- Número de lesiones y ubicación.
- Tipos de lesiones.
- Parámetros de adquisición de las imágenes y protocolos utilizados.

Adicionalmente se realizó un análisis de cada imagen de PET/CT a través del formato DICOM para realizar un análisis semicuantitativo, realizándose una región de interés circular (ROI) en cada área hipermetabólicas detectada, eligiéndose la medición del corte con mayor valor de SUVmax.

- Parámetros cuantitativos del PET:
  - o SUVmax de todas las lesiones torácicas y extratorácicas.
  - o SUVmax hepático
  - o SUVmax esplénico.
  - o SUVmax de médula ósea
  - o Tamaño de las adenopatías

Se determinaron las lesiones compatibles con Sarcoidosis mediante la correlación con el informe realizado por el Médico Nuclear y el Radiólogo, así como la información clínica e histopatológica disponible.

## **2) Instrumentación**

De forma estandarizada en el Servicio de Medicina Nuclear de la Clínica Santa María, previa a la adquisición de cada PET/CT, el personal clínico (Tecnólogo médico/médico nuclear) realiza una encuesta clínica al paciente para obtener los datos relevantes de su patología actual, antecedentes mórbidos, así como la presencia de alergia a medio de contraste o de falla renal (Clearance de creatinina menor a 30ml/min/1,73m<sup>2</sup>; VFG). En caso de antecedente de alergia leve o dudosa al medio de contraste se realiza premedicación con glucocorticoides y en caso de falla renal con VFG<30 se programa el estudio tomográfico sin medio de contraste.

Se obtiene además el consentimiento informado para la realización del examen, explicándole al paciente las ventajas, procedimiento y complicaciones propias del estudio.

Se verificó previa a la administración del radiofármaco la glicemia con hemoglucotest, presentando todos los pacientes al momento del examen <140mg/dl. Se utilizó en cada examen como radiotrazador el Flúor 18 – fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG) con actividad inyectada entre 5 a 10,5mCi (en promedio 7,7mCi). Se utilizó un equipo híbrido Phillips modelo TruFlight Select PET/CT de 16 canales, con tecnología de Time of Flight – TOF, del año 2013.

Posterior a la inyección del radiotrazador el paciente se mantiene en reposo una sala de espera en donde se encuentra solo, con bajo nivel lumínico y de ruido. Las imágenes del PET se obtuvieron 60 minutos posteriores a la inyección del radiotrazador, con estudio morfológico correspondiente a un TC, con uso de medio de contraste yodado, administrado por bomba inyectora según protocolo estándar del servicio de medicina nuclear (Omnipaque 300mg Yodo/ml; 2mL/kg).

Inicialmente se realiza la adquisición del scout scan para delimitar el rango de adquisición del PET/CT. Se realiza en primer lugar la adquisición del TC de cuerpo y posteriormente el PET, con parámetros de 10 segmentos de 4 minutos cada una, desde cráneo hasta tercio medio del fémur. Una vez finalizado el estudio PET, se realiza la adquisición del TC de tórax en inspiración profunda. Los datos obtenidos son procesados en la estación de trabajo Philips Fusion Viewer por el Tecnólogo Médico.

Una vez adquiridas las imágenes del estudio PET/CT son revisadas preliminarmente por el residente de Medicina Nuclear, quien realiza un preinforme, el cual es revisado, corregido y complementado por el Radiólogo de la unidad de Cuerpo-Abdomen-Pelvis de la Clínica Santa María y posteriormente por el Médico Nuclear, realizándose un informe único en conjunto entre ambas especialidades para todos los pacientes.

### **3) Análisis estadístico**

Se utilizó el software *GraphPad Prism* versión 9.3.1 para realizar el cálculo del promedio y desviación estándar. Se realizó también un análisis de la distribución Gaussiana de la muestra a través de la prueba de normalidad de *Shapiro-Wilk*.

Para las muestras no pareadas, sin distribución Gaussiana se utilizó la prueba de *Mann-Whitney*. No se utilizaron test para muestras no pareadas con distribución Gaussiana.

Se efectuó una correlación de los datos a través de la correlación de *Spearman* para distribución no paramétrica (no Gaussiana).

Se consideró un valor de p estadísticamente significativo  $< 0,05$ .

### **4) Consideraciones Éticas**

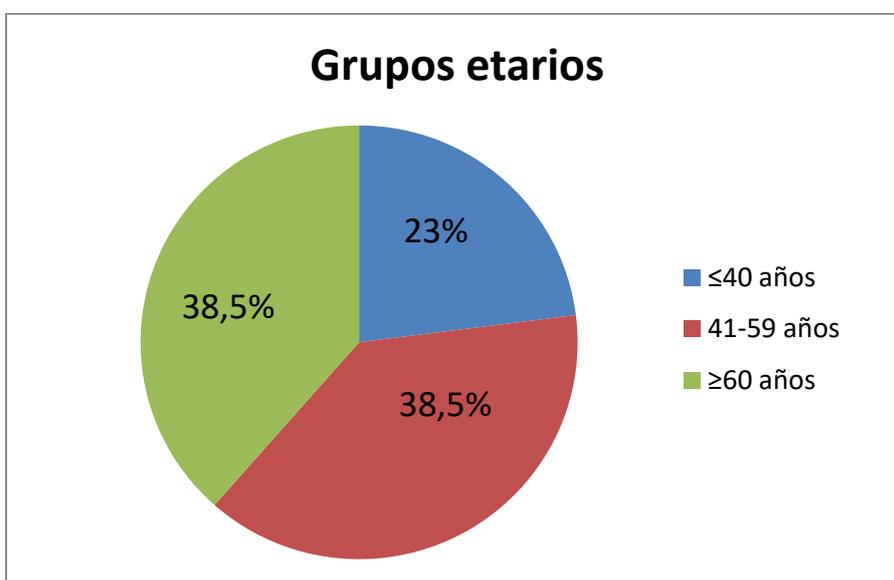
El proyecto de investigación fue presentado y aprobado por parte del Comité de Ética de la Clínica Santa María el 14 de marzo del 2022, manteniendo altos niveles de confidencialidad y cumplimiento de los estándares modernos en cuanto al resguardo de la información clínica y personal, cumpliendo todas las normas éticas asociadas.

## RESULTADOS

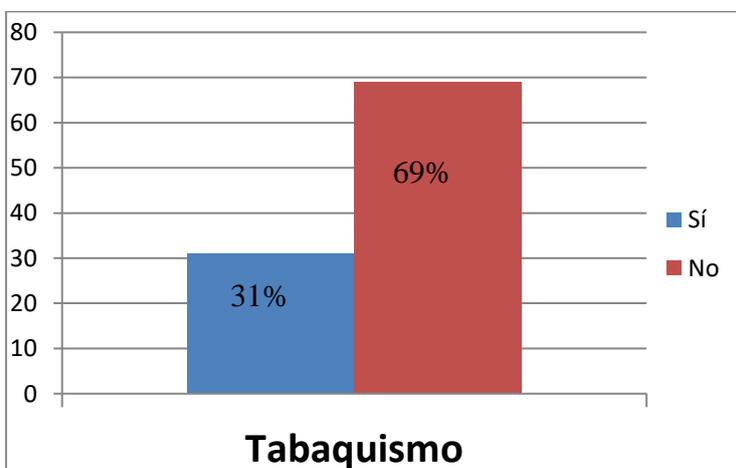
Se encontraron un total de 17 pacientes que cumplían con los criterios de búsqueda, de los cuales 4 fueron excluidos por confirmarse otra patología en el estudio histopatológico (2 con diagnóstico de hiperplasia linfoide, uno con silicosis y otro con tuberculosis).

### A) DATOS DEMOGRAFICOS

En total se evaluaron 13 pacientes, que cumplían con los criterios de inclusión, un 61,5% de mujeres (n=8/13) y 38,5% hombres, con una media de edad de  $51 \pm 15$  años (rango de 30-77 años). Al dividir según grupos etarios se encontró que el 23% (n=3/13) correspondían a pacientes  $\leq 40$  años, 38,5% (n=5/13) a pacientes entre 41 y 59 años y 38,5% (n=5/13) a pacientes  $\geq 60$  años, de los cuales un 77% correspondían a pacientes mayores de 40 años.



Respecto al hábito tabáquico se encontró que solo el 31% de los pacientes tenían antecedente de tabaquismo activo (n=4/13), de los cuales solo 1 había cesado recientemente.



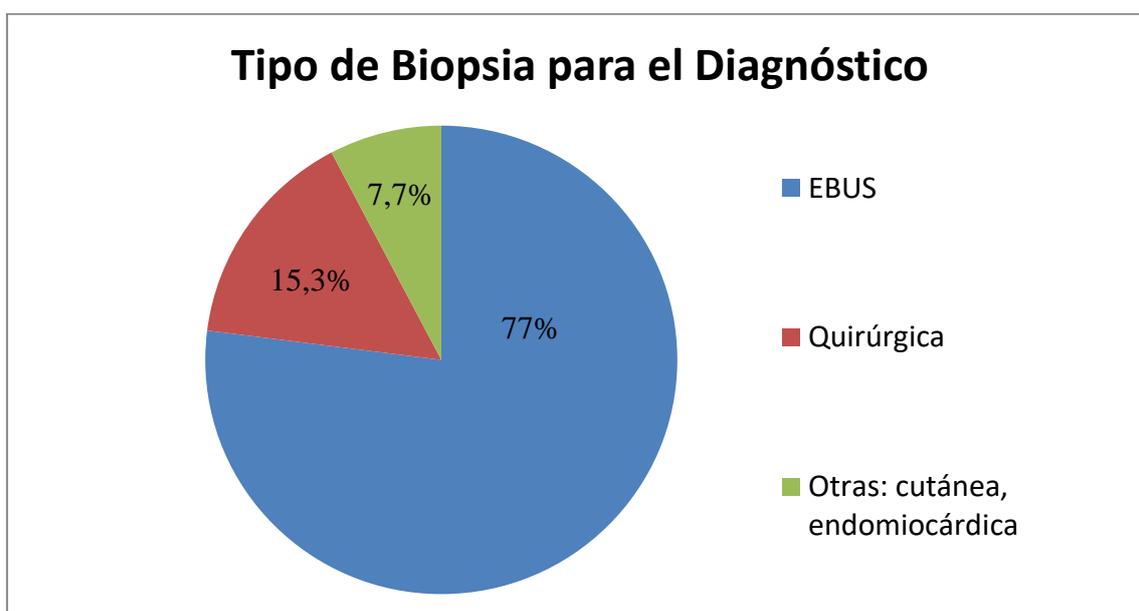
En cuanto a los antecedentes familiares, ninguno de los pacientes presentaba historia familiar conocida de Sarcoidosis, tampoco de enfermedades autoinmunes ni alteraciones genéticas conocidas.

Dentro de los antecedentes mórbidos, 7 pacientes no presentaban otras patologías concomitantes, de los restantes 6 pacientes se encontraron distintas enfermedades que se detallan a continuación:

#### Antecedentes Mórbidos en cada caso

Caso	Patologías Concomitantes
1	Cirrosis hepática Empiema pleural operado con decorticación pleuropulmonar por videotoracoscopia.
2	Trastorno bipolar
3	Asma bronquial
4	Timoma operado y tratado con quimio-radioterapia. Hepatitis y tiroiditis autoinmune
6	Resistencia a la insulina
12	Insuficiencia cardíaca Trastorno depresivo Hipertensión arterial Cáncer de mama izquierda operada Marcapaso

En cuanto al estudio histopatológico inicial la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados por EBUS (77%, n=10/13) mientras que el 16,6% fue a través de resección quirúrgica torácica o biopsia de otro órgano extratorácico. De estos últimos un paciente fue diagnosticado por resección quirúrgica pulmonar y otro pleural, adicionalmente con antecedente de diagnóstico por biopsia cutánea y otro con biopsia endomiocárdica. Adicionalmente un paciente con sospecha de compromiso óseo costal tuvo una biopsia por punción negativa y una biopsia por resección costal quirúrgica que confirmó la sospecha.



Respecto a la sintomatología se encontró que un 38% de los pacientes estaba sintomático al momento de la realización del PET/CT (n=8/13), el resto de los pacientes presentaban síntomas leves a excepción de uno que requirió hospitalización, correspondiente al caso 12 el cual presentó un cuadro de insuficiencia cardíaca descompensada, el cual fue evaluado con PET y SPECT de perfusión Miocárdica para determinar Sarcoidosis cardíaca inflamatoria activa como causa del cuadro.

### Sintomatología presentada en casa caso

Caso	Sintomatología
1	Asintomático
2	Asintomático
3	Fatiga Dolor costal derecho
4	Asintomático
5	Asintomático
6	Asintomático
7	Asintomático
8	Disnea y tos Poliartralgias
9	Asintomático
10	Fatiga Fiebre Dolor torácico
11	Asintomático
12	Disnea de esfuerzo Edema de EEII
13	Tos

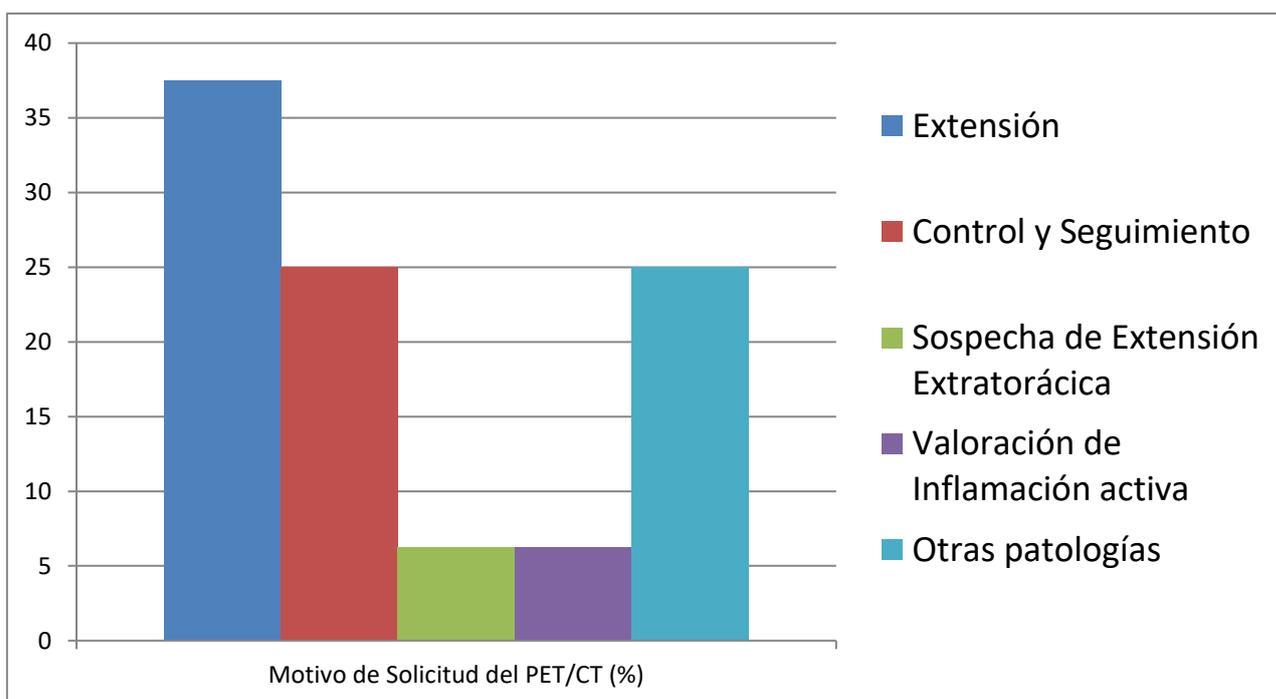
En relación a la etapificación a través del estudio con radiografía de tórax, se encontró que en solo un 46% de los pacientes se realizó a través de este método, mientras que el otro 54% fue mediante TAC de alta resolución de tórax, siendo este estudio el predominante para la evaluación del seguimiento. De los pacientes que si contaban con radiografía de tórax se encontraron 2 casos con radiografía de tórax normal, 3 casos con etapa I y un caso con etapa II de *Scadding*.

En cuanto al tratamiento, solo 5 pacientes (38,4%) habían recibido tratamiento para Sarcoidosis o estaban en tratamiento actual, y 8 pacientes no estaban recibiendo ningún tipo de terapia. Posterior al PET/CT 2 pacientes fueron tratados con Glucocorticoides (Prednisona) por presentar un cuadro inflamatorio activo sintomático, el resto se mantuvo en seguimiento clínico.

## B) ANALISIS DE LOS ESTUDIOS DE PET/CT <sup>18</sup>F-FDG

Del total de 13 pacientes se evaluaron 16 PET/CT, de los cuales 3 correspondían a estudios de seguimiento de un paciente (caso 3) y 2 estudios de control pre y post terapia en otro paciente (caso 11). Adicionalmente un paciente fue evaluado de forma concomitante con un SPECT/CT de Perfusión Miocárdica con Tc99m-Sestamibi para valoración de compromiso miocárdico (caso 12) y dos pacientes (caso 3 y 13) evaluado también con cintigrama óseo.

Dentro del motivo de solicitud del estudio de PET/CT en orden de frecuencia, la mayoría fue para evaluar la extensión de la enfermedad conocida (37,5%, n=6/16), le siguen el control de seguimiento de la enfermedad (25% n=4/16) y evaluación de otra patología con hallazgo incidental de Sarcoidosis (25%, n=4/16), y por último un caso por sospecha de enfermedad inflamatoria activa sistémica y cardíaca, y otro caso con sospecha de extensión extratorácica específica (óseo).



De los pacientes que tuvieron un hallazgo incidental en la valoración de otra patología se encuentra la evaluación de:

- Timoma con sospecha de metástasis pulmonares (nódulos subpleurales) con resultado de Sarcoidosis en la biopsia.
- Nódulo pulmonar sospechoso de patología neoplásica maligna.
- Masa pulmonar en estudio.
- Adenopatías cervicales en estudio.

Respecto a los parámetros de adquisición del PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG, se usó una actividad en promedio de  $7,7\text{mCi}\pm 1,4$ , con un rango que varió entre 5 y  $10,5\text{mCi}$ . Todos los estudios fueron adquiridos con CT con uso de medio de contraste, sin existir efectos adversos secundarios ni necesidad de premedicación. Todos los pacientes poseían función renal apta para la realización del estudio y  $\text{HGT} < 140\text{mg/dl}$ . Respecto al protocolo de supresión miocárdica solo dos pacientes no lo realizaron, por acudir a valoración de otra patología sin afectación miocárdica ni sospecha de Sarcoidosis.

**Parámetros de adquisición del PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG en cada caso:**

Caso	Fecha del PET/CT	Actividad $^{18}\text{F}$ -FDG (mCi)	Medio de contraste yodado	HGT (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Protocolo supresión miocárdica
1	04-2020	7,8	Sí	87	0,77	Sí
2	08-2020	5,3	Sí	84	0,6	Sí
3	07-2016	7,7	Sí	85	0,67	Sí
	07-2018	7,7	Sí	90	0,68	Sí
	06-2021	7,7	Sí	98	0,7	Sí
4	02-2017	9,3	Sí	85	0,63	No
5	01-2018	8,3	Sí	109	0,7	Sí
6	03-2018	6,8	Sí	83	0,71	Sí
7	03-2018	7,6	Sí	105	0,9	No
8	08-2020	10,5	Sí	97	0,7	Sí
9	09-2020	9,9	Sí	81	0,59	Sí
10	03-2020	5	Sí	90	1,04	Sí
11	12-2020	8,4	Sí	97	0,7	Sí
	07-2021	8,5	Sí	82	0,67	Sí
12	05-2021	6,5	Sí	96	0,58	Sí
13	07-2021	7,7	Sí	74	0,63	Sí

Dentro del análisis cuantitativo de los parámetros del PET/CT se encontró un SUVmax hepático promedio de  $3,38 \pm 0,47$ , con un rango de 2,7 a 4,6; un SUVmax esplénico promedio de  $3,58 \pm 4,51$  con un rango de 1,2 a 19,7 y un SUVmax de médula ósea promedio de  $1,34 \pm 0,57$  con un rango de 0,6 a 2,8. Excluyendo los pacientes que poseían lesiones esplénicas (n=2) y los pacientes con aumento de la actividad metabólica en médula ósea (n=2) se obtuvo un valor de SUVmax esplénico promedio de  $2,3 \pm 0,53$  con rango de 1,2 a 3,1 y de SUVmax de médula ósea promedio de  $1,16 \pm 0,33$  con rango de 0,6-1,2.

<b>Análisis Cuantitativo del PET/CT con <math>^{18}\text{F}</math>-FDG</b>		
	<b>SUVmax</b>	<b>Rango</b>
<b>Hígado</b>	$3,41 \pm 0,47$	2,7-4,6
<b>Bazo</b>	$3,58 \pm 4,51$	1,2-19,7
<b>Médula ósea</b>	$1,34 \pm 0,57$	0,6-2,8
<b>Bazo sin lesiones hipermetabólicas</b>	$2,3 \pm 0,51$	1,2-3,1
<b>Médula ósea sin aumento del metabolismo</b>	$1,18 \pm 0,33$	0,6-1,2

Del total de pacientes analizados encontramos que el 23% (n=3/13) presentaba compromiso solo adenopático mediastínico y/o hiliar, un 38,5% (n=5/13) compromiso adenopático mediastínico y/o hiliar asociado a lesiones pulmonares, un 7,7% (n=1/13) con compromiso torácico y extratorácico solo adenopático, y un 30,8% (n=4/13) con compromiso de otros órganos.

#### **Distribución de los casos clasificados en 4 subgrupos o fenotipos:**

<b>Patrón</b>	<b>Sitios comprometidos</b>	<b>N (%)</b>
<b>I</b>	Adenopatías hiliares y/o mediastínicas	3 (23%)
<b>II</b>	Adenopatías torácicas + parénquima pulmonar	5 (38,5%)
<b>III</b>	Extensión torácica y extratorácica solo con compromiso adenopático sistémico	1 (7,7%)
<b>IV</b>	Todos los anteriores y otros órganos	4 (30,8%)

\*Ver ejemplo en anexos.

### C) ANALISIS DE LAS LESIONES DETECTADAS EN PET/CT CON <sup>18</sup>F-FDG

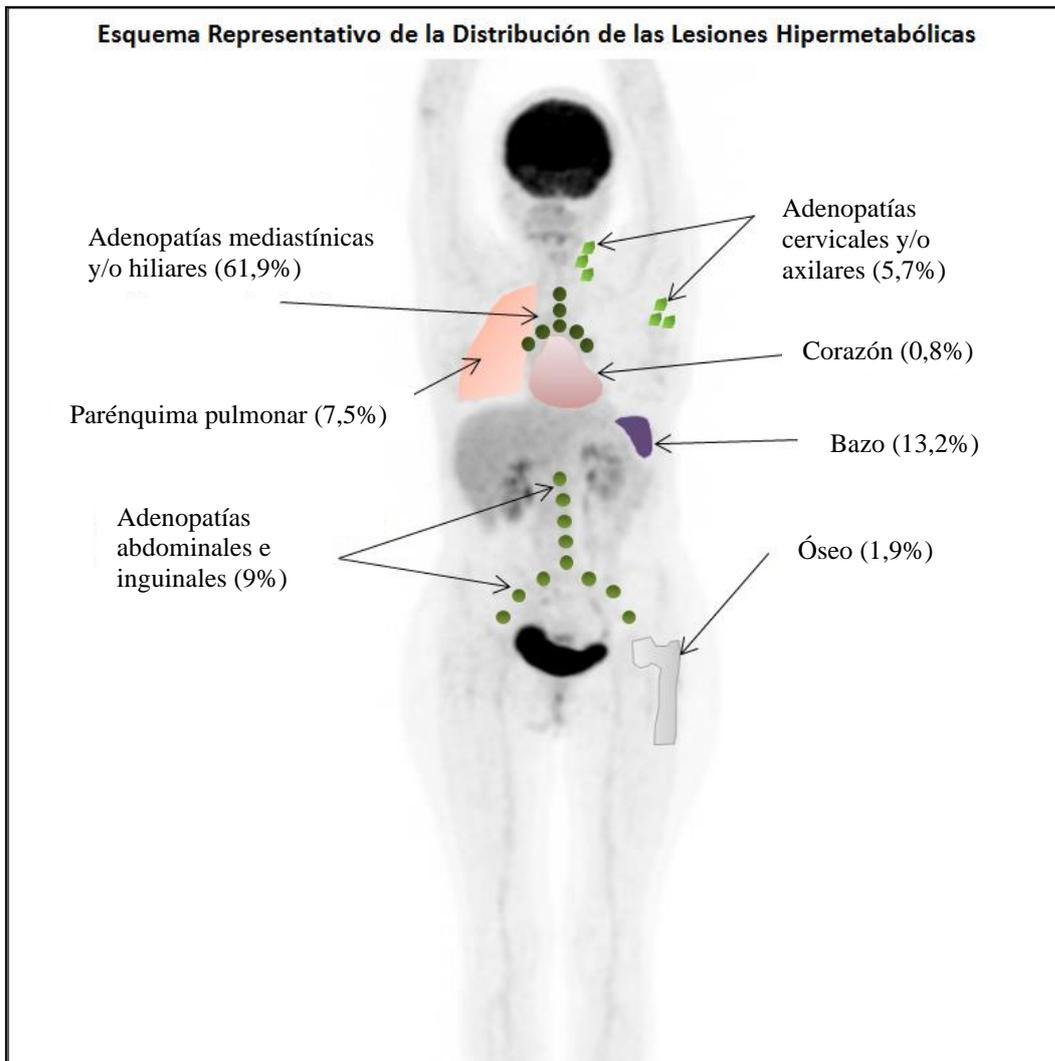
Respecto a la valoración de las lesiones detectadas por el PET/CT con <sup>18</sup>F-FDG se encontraron un total de 265 lesiones hipermetabólicas, de las cuales un 29,8% correspondían a lesiones extratorácicas (n=79) y un 70,2% (n=186) lesiones torácicas.

Del total de las lesiones torácicas encontramos que 164 (88,2%) correspondían a linfonodos o adenopatías hiliares y/o mediastínicas hipermetabólicas y 20 (10,7%) lesiones pulmonares hipermetabólicas (nódulos, áreas de condensación o fibrosis inflamatoria), de estos últimos no se consideraron las lesiones micro nodulares ni nodulares ≤5mm hipometabólicas, presentes en 3 pacientes, adicionalmente dos pacientes presentaban compromiso miocárdico (1,1%), uno con compromiso pericárdico y otro de miocardio en patrón parcheado.

Del total de lesiones extratorácicas encontramos un 19% (n=15) de adenopatías y/o linfonodos cervicales/axilares hipermetabólicos, un 30,4% (n=24) de adenopatías y/o linfonodos abdominales y/o inguinales, un 44,3% (n=35) de lesiones esplénicas y un 6,3% (n=5) de lesiones óseas.

#### Distribución del total de lesiones detectadas por el estudio PET:

Sitio	N=265(%)	SUVmax	Rango
<b>Adenopatías Mediastínicas y/ Hiliares</b>	164 (61,9%)	5,98±3,28	1,3 – 17,6
	<b>Tamaño (mm)</b>	11,10±2,64	7 – 20
<b>Adenopatías Cervicales y/o Axilares</b>	15 (5,7%)	3,13±0,59	2,3 – 4,1
	<b>Tamaño (mm)</b>	9,30±1,22	7 – 11
<b>Adenopatías Abdominales y/o Inguinales</b>	24 (9%)	5,45±3,15	2,5 – 6,8
	<b>Tamaño (mm)</b>	7,80±1,12	6 – 10
<b>Parénquima Pulmonar</b>	20 (7,5%)	2,50±2,25	0 – 7,2
<b>Corazón</b>			
<b>Miocardio</b>	1 (0,4%)	4,30	
<b>Pericardio</b>	1 (0,4%)	11,90	
<b>Óseo</b>	5 (1,9%)	5,15±2,42	2,2 – 7,5
<b>Lesiones esplénicas</b>	35 (13,2%)	9,60±3,90	2,8 – 19,1



**Figura:**

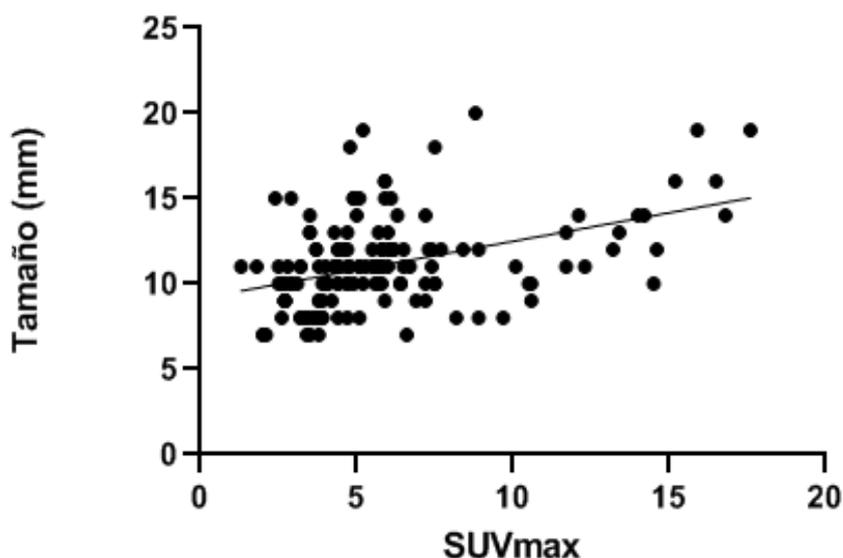
Esquema representativo de la distribución porcentual del total de lesiones según su ubicación anatómica en la imagen de MIP del PET

Al realizar un análisis comparativo del SUVmax de las adenopatías hipermetabólicas encontradas en todos los estudios se encontró que existía una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,0039$ ) al comparar entre el SUVmax de las adenopatías mediastínicas y/o hiliares versus las adenopatías extratorácicas hipermetabólicas, así como al comparar el tamaño ( $p<0,0001$ ), evidenciándose un mayor hipermetabolismo y tamaño en las lesiones mediastínicas e hiliares:

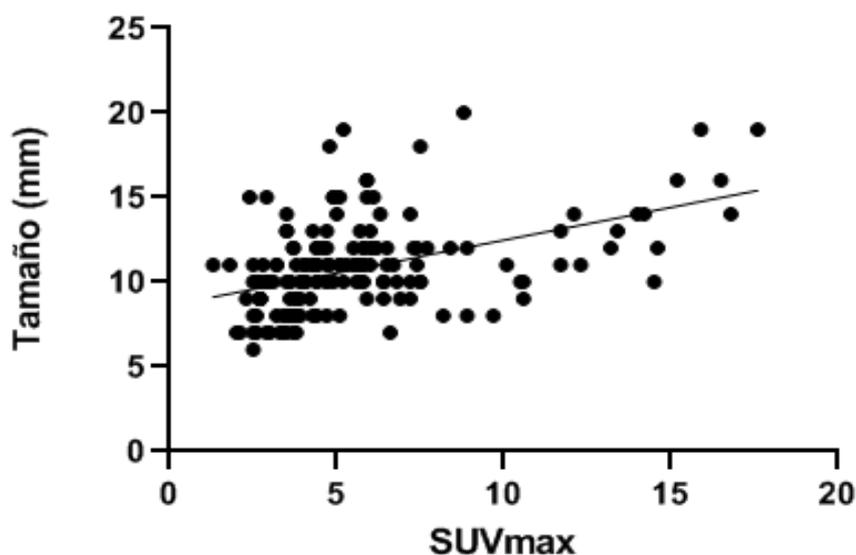
	Adenopatías Torácicas (n=152)	Adenopatías Extratorácicas (n=23)	P (sig <0,05)
<b>SUVmax</b>	5,98±3,28	4,71±2,47	<b>0,0039</b>
<b>Tamaño (mm)</b>	11,1±2,64	8,4±1,4	<b>&lt;0,0001</b>

Se evaluó mediante Test de *Spearman* la correlación existente entre el metabolismo de las lesiones (SUVmax) con el tamaño (mm), encontrándose una correlación positiva baja ( $r=0,33$ ,  $p<0,0001$ ) entre el metabolismo de las adenopatías mediastínicas y/o hiliares y el tamaño; por otro lado, considerando la totalidad de lesiones adenopáticas se obtuvo una mejora en la correlación pero solo en grado moderado ( $r=0,41$ ,  $p<0,0001$ ).

### Correlación entre Tamaño de las Adenopatías hiliares y/o mediastinicas y el SUVmax



### Correlación entre Tamaño de todas las Adenopatías y el SUVmax



Al realizar una evaluación de las lesiones intensamente hipermetabólicas definidas como aquellas con SUVmax>10 se encontró un total de 58, de las cuales 33 correspondían a lesiones esplénicas (56,9%) y una a compromiso miocárdico. Considerando solo las lesiones adenopáticas se encontraron un total de 24 lesiones con SUVmax >10, de las cuales el 25% (n=6) correspondían a adenopatías paratraqueales, 29,2% a adenopatías hiliares (n=7), 8,3% adenopatías en ventana aortopulmonar (n=2), 20,8% adenopatías subcarinales (n=5) y un 16,7% a adenopatías retroperitoneales (n=4).

<b>Lesiones Intensamente Hipermetabólicas (SUVmax&gt;10)</b>	
<b>Esplénicas</b>	56,9% (n=33/58)
<b>Adenopatías Torácicas</b>	34,5% (n=20/58)
A. paratraqueales	25% (n=6/24)
A. hiliares	29,2% (n=7/24)
A. aortopulmonar	8,3% (n=2/24)
A. subcarinales	20,8% (n=5/24)
<b>Adenopatías retroperitoneales</b>	6,9% (n=4/58) - 16,7% (n=4/24)
<b>Corazón</b>	1,7% (n=1/58)

Al realizar un análisis sobre las lesiones esplénicas se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el SUVmax normal versus las lesiones hipermetabólicas ( $p < 0,0001$ ), mostrando las lesiones un SUVmax promedio de  $9,6 \pm 3,9$  versus  $2,3 \pm 0,53$  de captación del bazo normal.

	<b>Bazo</b>	<b>Lesiones esplénicas hipermetabólicas</b>	<b>P (sig &lt;0,05)</b>
<b>SUVmax</b>	$2,3 \pm 0,53$	$9,6 \pm 3,9$	$<0,0001$

Adicionalmente dos pacientes presentaban un leve aumento del metabolismo de la médula ósea, el caso 8 con un SUVmax de 2,2 y el caso 12 con SUVmax de 2,8; En ambos casos no se encontraron otras causas subyacentes que explicaran esta alteración, las cuales fueron interpretadas como parte de su Sarcoidosis clínicamente activa, definido por sintomatología en ambos casos y presencia de lesiones hipermetabólicas en la imagen de PET/CT.

## DISCUSION

La Sarcoidosis corresponde a una enfermedad multisistémica rara descrita hace más de un siglo<sup>3</sup>, de la cual inicialmente se desconocían sus factores patogénicos subyacentes y que progresivamente en el tiempo han ido esclareciéndose con el avance de la investigación científica. Actualmente sabemos que corresponde a una enfermedad granulomatosa no-caseificante inflamatoria en la cual intervienen múltiples factores ambientales, microbiológicos, genéticos y autoinmunes, sin poder atribuirse una causa específica en particular.

Su prevalencia e incidencia en el mundo no está bien establecida, pero existen algunos estudios con grandes cohortes que han permitido determinar factores fisiopatológicos y genéticos importantes, dentro de los que destaca el estudio ACCES<sup>6</sup> (n=736) y el estudio MUSC (n=1582). Respecto a la realidad Chilena, no se tienen datos nacionales que permitan conocer la realidad local, solo existen algunos reportes de casos y revisiones de la literatura, correspondientes a pacientes en su mayoría con compromiso pulmonar o ganglionar evaluados con estudios morfológicos<sup>4</sup>.

El presente estudio corresponde al primero a nivel nacional en evaluar una serie de casos de pacientes con diagnóstico confirmado de Sarcoidosis mediante histopatología y estudiados concomitantemente con PET/CT con <sup>18</sup>F-FDG. Esta serie permite representar pacientes de la práctica diaria habitual, los cuales pueden ser complejos de identificar tanto desde el punto de vista de la sospecha clínica como de laboratorio e imagenológica y a la cual se ven enfrentados tanto el médico clínico como especialistas en imagenología.

En nuestro proceso de búsqueda pudimos constatar que el diagnóstico de Sarcoidosis sigue siendo complejo, el cual requirió tanto la evaluación clínica, estudios complementarios de laboratorio e imagenológico y en última instancia histopatológico para poder confirmarlo definitivamente y descartar otras etiologías. Durante la evaluación encontramos algunos casos sospechosos desde el punto de vista imagenológico que finalmente fueron descartados por el estudio histológico, dentro de los cuales tuvimos 2 pacientes con hiperplasia linfoide, uno con silicosis y otro con tuberculosis. Lo anteriormente mencionado es concordante con la literatura actual<sup>2</sup> en donde se establecen como principales diagnósticos diferenciales las patologías infecciosas, como la tuberculosis, aquellas asociadas a la actividad laboral como es el caso de la silicosis y la minería, y la reacción a infecciones virales y/o fúngicas con hiperplasia linfoide como respuesta fisiopatológica (ver casos de anexos 3).

En esta serie encontramos una mayor prevalencia de presentación en mujeres (61,5%) que en hombres, un 38,5% del grupo etario ≥60 años, y solo un 31% con antecedente de tabaquismo activo o cesado reciente. Estos datos son

concordantes con lo descrito en la literatura, en la cual se describe que existe una mayor prevalencia en mujeres, no fumadores y con dos peak de incidencia, uno entre los 20-39 años y otro alrededor de los 60 años.

Respecto a las patologías concomitantes, casi la mitad de los pacientes presentaba alguna de ellas (n=6/13), de las cuales la mayoría tiene una asociación establecida con la Sarcoidosis<sup>1</sup>, destacando el caso 3 que presentaba asma bronquial, el caso 4 con diagnósticos de timoma tratado con cirugía y radio-quimioterapia además de dos patologías autoinmunes (hepatitis y tiroiditis), el caso 6 con resistencia a la insulina y el caso 12 con antecedentes de cáncer de mama tratado e hipertensión arterial esencial. Adicional a esto dos pacientes presentaban patologías concomitantes atribuidas directamente al efecto inflamatorio de la Sarcoidosis, como lo son el caso 1, quien desarrollo un daño hepático crónico (sin presentar alteraciones metabólicas ni morfológicas al estudio con PET/CT) y el caso 12 que presentaba insuficiencia cardíaca por afectación miocárdica secundaria.

En nuestra serie la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con biopsia por EBUS (77%) de las adenopatías mediastínicas afectadas, lo cual está en directa relación con la mayor prevalencia de pacientes con afectación a este nivel ganglionar, tanto en nuestra serie como en la literatura, siendo este procedimiento en general el más simple y de mayor facilidad para la toma de muestra de biopsia asociado a una menor tasa de complicación en comparación con la biopsia quirúrgica o la biopsia endomiocárdica, la cual fue realizada en uno de los casos (ver Anexo 2: Caso 12). Adicional a esto destaca el caso 3 quien por sospecha de fractura costal en hueso patológico, se realizó inicialmente una biopsia por punción con resultado negativo y posteriormente una resección quirúrgica del segmento costal afectado, confirmándose el diagnóstico de Sarcoidosis.

Respecto a la sintomatología, solo un 38% se encontraba sintomático al momento de realizarse el estudio de PET/CT, de los cuales la mayoría poseía síntomas descritos como leves (fatiga, poliartralgias, disnea, tos, y fiebre); solo un paciente (caso 12) tuvo síntomas severos por insuficiencia cardíaca descompensada secundaria al proceso inflamatorio atribuido a la afectación cardíaca y que requirió tratamiento en unidad de tratamiento intermedio para estabilización. Este último caso es un ejemplo de lo mencionado por *Christiane et al* el 2020<sup>27</sup>, donde describe a la afectación miocárdica como la más maligna de todas, correspondiente al 25% de las causas de muerte por Sarcoidosis.

La etapificación mediante radiografía de tórax solo se obtuvo solo en casi la mitad de los pacientes de los pacientes, esto es debido a que todos los pacientes eran evaluados mediante tomografía computada de alta resolución. Este dato es concordante con lo descrito por *Claudio Tana et al* en 2020<sup>15</sup>, en donde se menciona que la etapificación por radiografía se estableció en una

época en la cual la tomografía computada aun no estaba ampliamente disponible. Se ha demostrado que la etapificación con radiográfica posee un valor pronóstico, pero con una menor sensibilidad que el TC o PET<sup>15</sup>. Adicional a esto 2 pacientes que presentaban compromiso ganglionar mediastínico e hilar presentaban radiografía de tórax normal, solo 3 casos presentaban una etapa I y 1 caso etapa II, los cuales no eran tampoco eran concordantes el patrón de presentación al PET/CT posterior, siendo estos datos concordantes con la literatura en donde se ha encontrado una pobre correlación entre la radiografía y los estudios tomográficos, evidenciándose que el estudio tomográfico permite detectar alteraciones pequeñas o iniciales del parénquima pulmonar en pacientes con etapificación radiográfica 0 (normal) o en etapa I (adenopatías hiliares) <sup>12</sup>.

Respecto a los motivos de solicitud del PET/CT encontramos que la mayoría fue para evaluar la extensión de la enfermedad conocida (37,5%%) seguido por el control de terapia y seguimiento clínico (25%). Adicional a esto un 25% de los casos correspondían a un hallazgo incidental para la evaluación de otra patología. De estos pacientes encontramos principalmente la valoración de patologías neoplásicas, masa o nódulos pulmonares y adenopatías en estudio. Destaca también un paciente (caso 3) en el cual se solicitó por sospecha de compromiso óseo específico a nivel costal secundario a una fractura sin causa traumática en que se sospechaba fractura en hueso patológico y la cual fue confirmada histopatológicamente posterior a la realización del PET/CT. Los resultados anteriores son concordantes con la utilidad que se ha demostrado del PET/CT con FDG en Sarcoidosis, que a pesar de no ser un examen de rutina, posee una alta capacidad para evaluar la extensión extratorácica al permitir una valoración del cuerpo completo, además de poder detectar áreas de inflamación activa que no son evidentes en los estudios morfológicos o que pueden presentarse más precozmente. En dos casos además se realizó más de un PET/CT para evaluar la respuesta a la terapia, encontrándose diferencias significativas entre la comparación pre y post terapia en ambos (casos 3 y 11; ver en anexos 1), lo cual también se encuentra dentro de las utilidades descritas del PET/CT, que permitiría confirmar la respuesta a terapia en pacientes refractarios y permitir un seguimiento comparativo en el tiempo<sup>19</sup>.

Todos los PET/CT fueron adquiridos con parámetros técnicos estandarizados implementados en cada paciente según protocolo vigente del servicio de Medicina Nuclear de la Clínica Santa María. Lo anterior incluye parámetros como el cálculo de la actividad del FDG de forma individualizada, los niveles de creatinina y HGT óptimos, la obtención de la historia clínica detallada y la necesidad o no de preparación específica, como el protocolo para supresión de la actividad miocárdica fisiológica. Lo anterior permite asegurar una adquisición de las imágenes con la menor posibilidad de artefactos y de la mayor calidad diagnóstica posible. Adicional a esto, todos los pacientes fueron evaluados con

TC con medio de contraste yodado, el cual permite obtener imágenes morfológicas diagnósticas según los estándares de calidad actual. Solo en dos pacientes evaluados por otras patologías no se aplicó el protocolo de supresión miocárdica, lo cual no impidió un análisis adecuado de las imágenes y contestar la duda diagnóstica planteada por el médico clínico.

De los parámetros cuantitativos del PET/CT se encontró un SUVmax hepático promedio de 3,41 el cual es concordante con el SUVmax considerado clásicamente fisiológico, a nivel de bazo se encontró un SUVmax de 3,6 y de médula ósea de 1,3, ambos valores en correlación con lo encontrado en el estudio de 2020 de *Spyros et al*<sup>6</sup>; además excluyendo a los pacientes con afectación esplénica y con aumento del metabolismo de la médula ósea, encontramos una diferencia significativa a nivel del SUVmax esplénico, con un promedio de 2,3 versus 3,58 ( $p < 0,0001$ ).

Al clasificar los pacientes según los patrones de presentación al FDG propuestos por *Spyros et al*<sup>6</sup>, encontramos una mayor proporción de pacientes en el patrón II (38,5%), con afectación adenopática mediastínicas y/o hiliar asociado a compromiso del parénquima pulmonar, y una proporción menor (23%) con patrones I, con afectación solo adenopática torácica, y patrón IV, con afectación torácica y extratorácica adenopática asociado a compromiso de otros órganos. Esta proporción no es concordante con el estudio antes mencionado, lo cual puede ser explicado por el hecho de corresponder a una serie de casos pequeña de pacientes y que aquellos que fueron derivados a evaluación con PET/CT tendían a presentar una clara afectación más extendida que no pudo ser evaluada adecuadamente con estudios morfológicos.

Respecto a la capacidad para detectar lesiones del FDG, encontramos una cantidad de 265 lesiones en total de las cuales un 29,8% correspondían a lesiones extratorácicas. Esto demuestra que el PET/CT permitió detectar una extensión mayor que lo evaluado inicialmente por los estudios morfológicos con TC o radiografía de tórax, al permitir valorar de forma global a cada paciente. Las lesiones más frecuentes fueron las adenopatías mediastínicas y/o hiliares hipermetabólicas con un 61,9% del total de lesiones evaluadas. Esto es concordante con la literatura en donde se ha determinado que la afectación más frecuente es la adenopática torácica. Cabe mencionar que en esta serie encontramos una baja proporción de lesiones de parénquima pulmonar metabólicamente activas (9%), esto debido a que la mayoría correspondía a micronódulos menores a 5mm o alteraciones por fenómenos cicatriciales/fibrosis sin metabolismo. En esta serie también destaca un elevado número de lesiones esplénicas hipermetabólicas, las cuales presentaban un SUVmax muy elevado de hasta 19,1, esto debido a dos pacientes que presentaban una afectación inflamatoria extratorácica importante,

encontrándose además una diferencia estadísticamente significativa con los pacientes con captación esplénica conservada (SUVmax promedio de 9,6 versus 2,3 en bazo normal;  $p < 0,0001$ ). Adicional a esto, a pesar de que el compromiso óseo está descrito como algo raro dentro del contexto de la afectación multisistémica en Sarcoidosis, en esta serie tuvimos 3 pacientes que lo presentaban, uno de ellos (caso 3) presentó una fractura en hueso patológica costal que fue confirmada por biopsia, otro (caso 11) tenía una lesión femoral mediante la cual se llegó finalmente al diagnóstico de Sarcoidosis y que respondió a la terapia con corticoides comparando el PET pre y post terapia, y un último paciente (caso 13) el cual presentaba múltiples lesiones óseas hipermetabólicas, la mayoría sin representación morfológica al CT y de las cuales solo se seleccionaron las más hipermetabólicas por no poseer confirmación del origen de los de menor intensidad.

Analizando de forma comparativa a las adenopatías torácicas versus las extratorácicas se observó una diferencia estadísticamente significativa en el tamaño y metabolismo de ellas, con una mayor actividad glucídica y tamaño de aquellas adenopatías torácicas (SUVmax 5,98 versus 34,71 y tamaño 11,1mm versus 8,4mm;  $p = 0,0039$  y  $p < 0,0001$  respectivamente), en concordancia con el estudio de *Spyros et al*<sup>9</sup>, en donde se demostró esta misma diferencia. Encontramos además una correlación positiva moderada entre el tamaño y el metabolismo de las lesiones detectadas, tanto al realizar la evaluación de las adenopatías torácicas como del total de las adenopatías ( $r = 0,33$  y  $r = 0,41$  respectivamente;  $p < 0,0001$ ). En este último punto mencionado cabe destacar que el PET con FDG permitió detectar adenopatías metabólicamente activas con un tamaño en el rango menor de hasta 6mm, lo cual se encuentra bajo la aparente resolución descrita clásicamente para el PET como subcentimétrica, esto nos pone en evidencia que la resolución para la detección de las lesiones hipermetabólicas estaría también dada por la intensidad de su captación y no solo por el tamaño morfológico de las lesiones. Adicional a esto, el PET permitió determinar el sitio de biopsia más seguro para obtener una muestra diagnóstica significativa, lo cual fue determinado por un mayor número de lesiones hipermetabólicas mediastínicas y la mayor proporción de pacientes diagnosticados a través de EBUS.

Respecto a la valoración de la médula ósea, solo dos pacientes presentaban un leve aumento del metabolismo glucídico como lo es el caso 8 con un SUVmax de 2,2 y el caso 12 con SUVmax de 2,8. En ambos casos este aumento del metabolismo en la médula estaba acompañado de lesiones sistémicas intensamente hipermetabólicas y sintomatología que abarcaba más de un sistema, lo cual fue interpretado como una reacción medular secundaria al proceso inflamatorio sistémico. Esto difiere de lo descrito en la literatura en que un tercio de los pacientes con FDG positivo poseen compromiso de médula ósea, siendo algo más raro en esta serie.

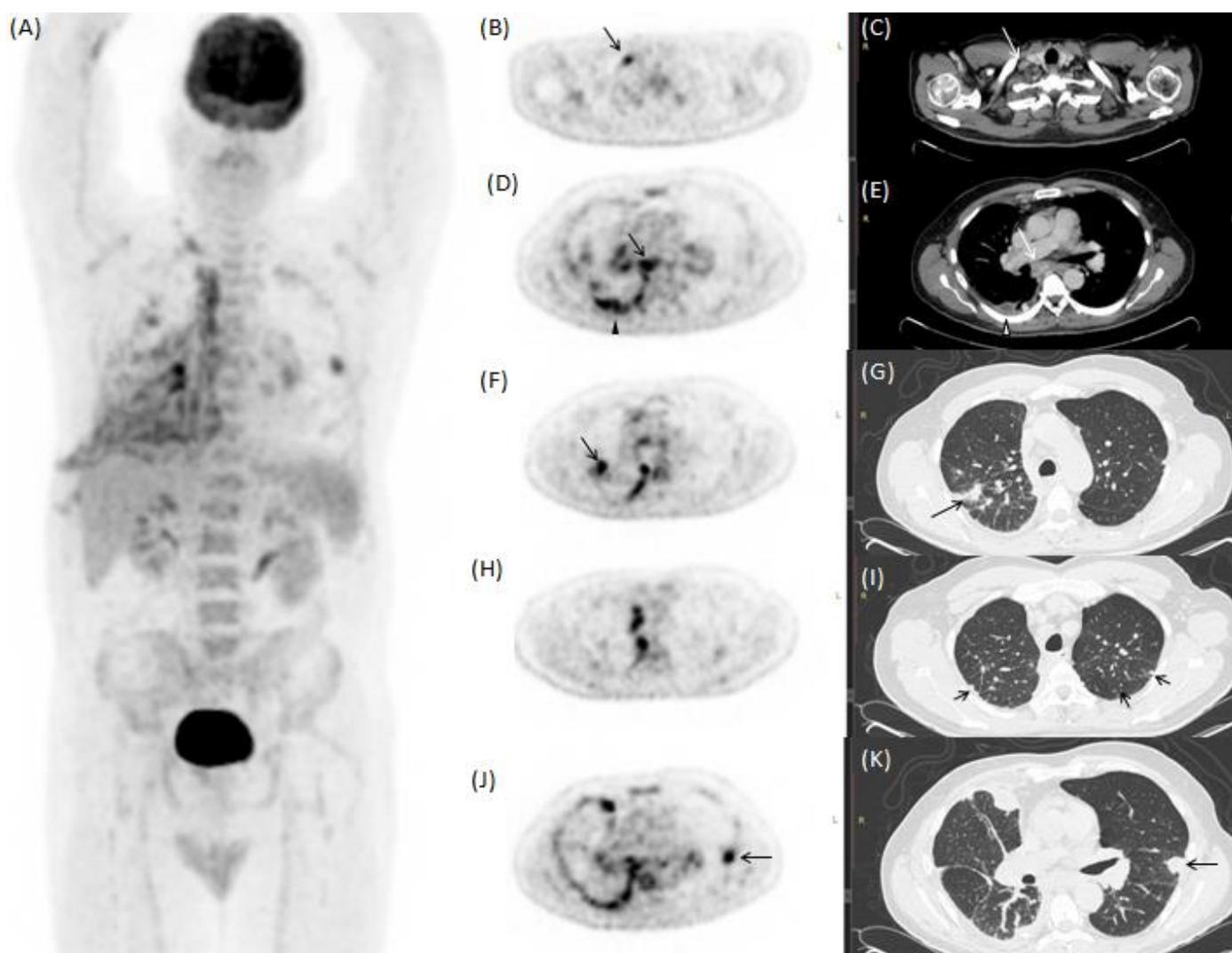
Finalmente cabe mencionar que la Unidad de Enfermedades Respiratorias de la Clínica Santa María presentó recientemente en el Congreso Latinoamericano de Tórax una serie de 44 casos de Sarcoidosis diagnosticados por EBUS y evaluados con TC de tórax, contando actualmente con más de 50 casos en total acumulados. De estos casos solo algunos fueron evaluados con PET/CT de forma concomitante, los cuales fueron incluidos en esta serie. Según los hallazgos del presente estudio y la utilidad demostrada del PET con FDG sería interesante poder contar con un estudio basal previo a la biopsia por EBUS de todos los pacientes, dado el valor predictivo que posee el PET ante la sospecha clínica de esta enfermedad.

## **CONCLUSION**

1. La presente serie de casos permite demostrar de forma práctica la gran utilidad actual que posee el PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG en diferentes escenarios clínicos de la Sarcoidosis en la práctica diaria habitual.
2. El PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG en esta serie tuvo una importante utilidad para valorar la extensión global de la enfermedad, realizar un seguimiento comparativo en el tiempo y la respuesta a la terapia, evaluar sitios de inflamación activa no sospechados según el cuadro clínico o las imágenes morfológicas convencionales, así como valorar de forma dirigida la sospecha de compromiso extratorácico específico óseo y miocárdico.
3. Destaca en esta serie también una buena capacidad del PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para poder detectar lesiones intensamente hipermetabólicas a pesar de su tamaño lo cual permitió seleccionar el sitio de biopsia más adecuado, reflejado en la concordancia entre una mayor proporción de lesiones intensamente hipermetabólicas mediastínicas y/o hiliares y diagnóstico de EBUS y un caso de sospecha de compromiso óseo específico.
4. Demostramos gráficamente los distintos patrones de presentación de la Sarcoidosis en PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG según la literatura actual y como estos pueden diferenciarse o ser similares a diferentes diagnósticos diferenciales como lo son las patologías neoplásicas, infecciosas, reactivas inflamatorias o por exposición laboral.
5. Destaca la alta capacidad del PET/CT para la detección de lesiones inflamatorias activas subcentimétricas con alto metabolismo glucídico, lo cual refleja que la visualización de lesiones no está determinado solamente por su tamaño morfológico, sino que también por la intensidad de la captación del radiotrazador.

## ANEXO 1: CASOS CLINICOS

### CASO 1



Paciente hombre de 60 años, con diagnóstico de Sarcoidosis por EBUS el año 2013 y sospecha de daño hepático secundario a patología de base, tratado con ácido ursodeoxicólico, además historia reciente de empiema pleural derecho tratado con antibióticos y operado con decorticación pleuropulmonar por videotoracoscopia. Posterior a 1 mes del procedimiento se realiza un estudio con PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para valorar extensión de la Sarcoidosis.

(A) imagen de MIP que muestra múltiples adenopatías hipermetabólicas con pequeñas calcificaciones a nivel supraclavicular derecha, mediastino e hiliares bilaterales, así como un nódulo en el lóbulo superior derecho (LSD) y otro en lóbulo superior izquierdo (LSI) en relación a áreas de fibrosis, todos estables morfológicamente respecto a CT de 2012, compatibles con origen granulomatoso de base. Se observan también cambios postquirúrgicos pleuropulmonares derechos hipermetabólicos de carácter inflamatorio.

**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

(B) y (C) Adenopatía supraclavicular derecha hipermetabólica (flecha).

(D) y (E) Adenopatías subcarinales hipermetabólicas (flecha) y cambios postquirúrgicos pleuropulmonares derechos (cabeza de flecha).

(F) y (G) Nódulo pulmonar hipermetabólico del LSD en relación a áreas de fibrosis (flecha).

(H) e (I) Múltiples nódulos pulmonares bilaterales en lóbulos superiores, sin aumento del metabolismo.

(J) y (K) Nódulo pulmonar hipermetabólico en el lóbulo superior izquierdo (flecha).

## CASO 2



Paciente mujer de 43 años con historia conocida de Sarcoidosis mediastínica diagnosticada por EBUS hace 4 años y antecedente de trastorno bipolar en tratamiento.

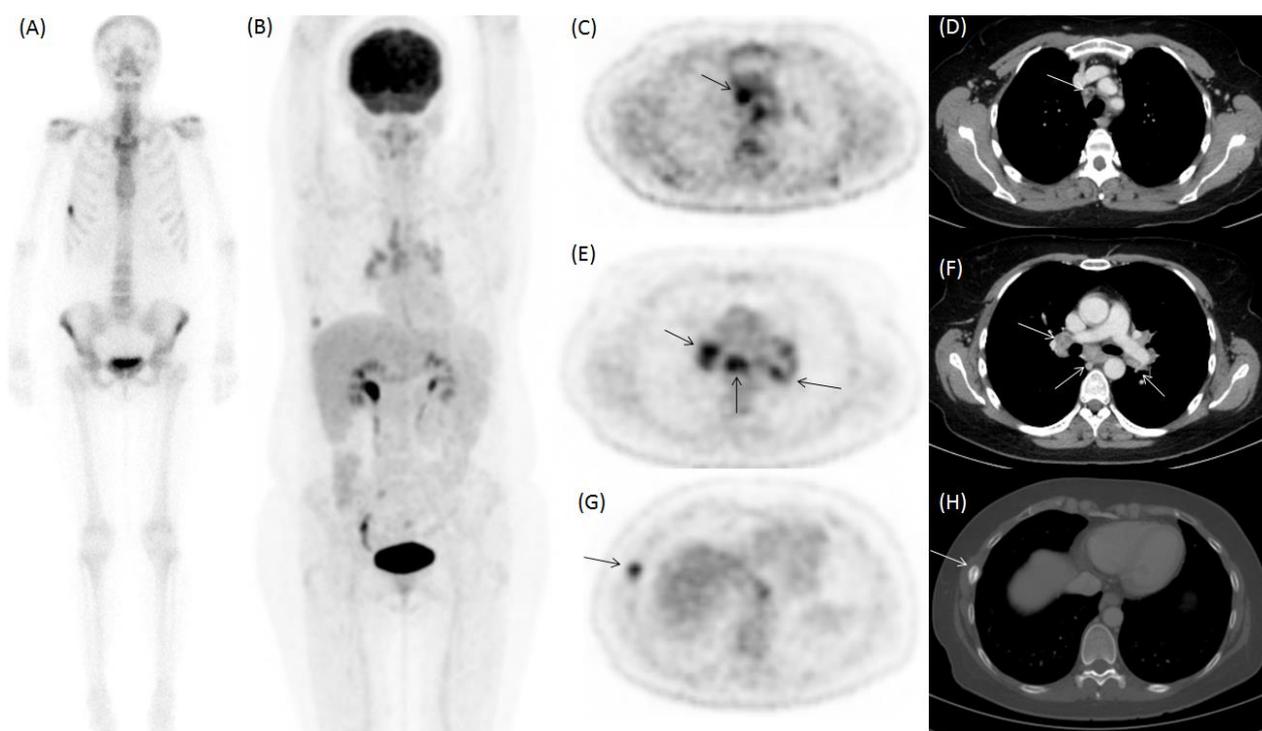
Asintomática, en seguimiento clínico sin terapia específica.

Estudio de PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG solicitado para control de su patología de base.

Se muestra la imagen de MIP de cuerpo completo, con distribución fisiológica del  $^{18}\text{F}$ -FDG, de mayor intensidad a nivel cerebral y menor en hígado (SUVmax 3,2), bazo (SUVmax 1,7), corazón y en médula ósea (SUVmax 1,0 en fémur proximal).

Se observa también eliminación fisiológica del radiotrazador por sistema pielocalicial bilateral con intensa actividad en vejiga.

### CASO 3



Paciente mujer de 45 años con antecedente conocido de Sarcoidosis diagnosticada por EBUS y asma bronquial. Consultó por cuadro de dolor costal derecho espontáneo, sin antecedente de trauma. Se solicitó radiografía de parrilla costal derecha la que mostraba una fractura del 7° arco costal derecho en consolidación y ecografía de partes blandas normal, se solicitó estudio con cintigrama óseo y PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG.

**(A)** Imagen de cuerpo completo en proyección anteroposterior de cintigrama óseo con Tc99m-MDP en la cual se observa un foco de aumento de la actividad osteoblástica en relación a fractura conocida del 7° arco costal derecho, sin otras alteraciones significativas.

**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

**(B)** Imagen de MIP del PET en el cual se observa un moderado aumento del metabolismo de la fractura del 7° arco costal, asociado a adenopatías hipermetabólicas mediastínicas e hiliares bilaterales

**(C) Y (D)** Adenopatía paratraqueal hipermetabólica (flecha) (SUVmax 4,8)

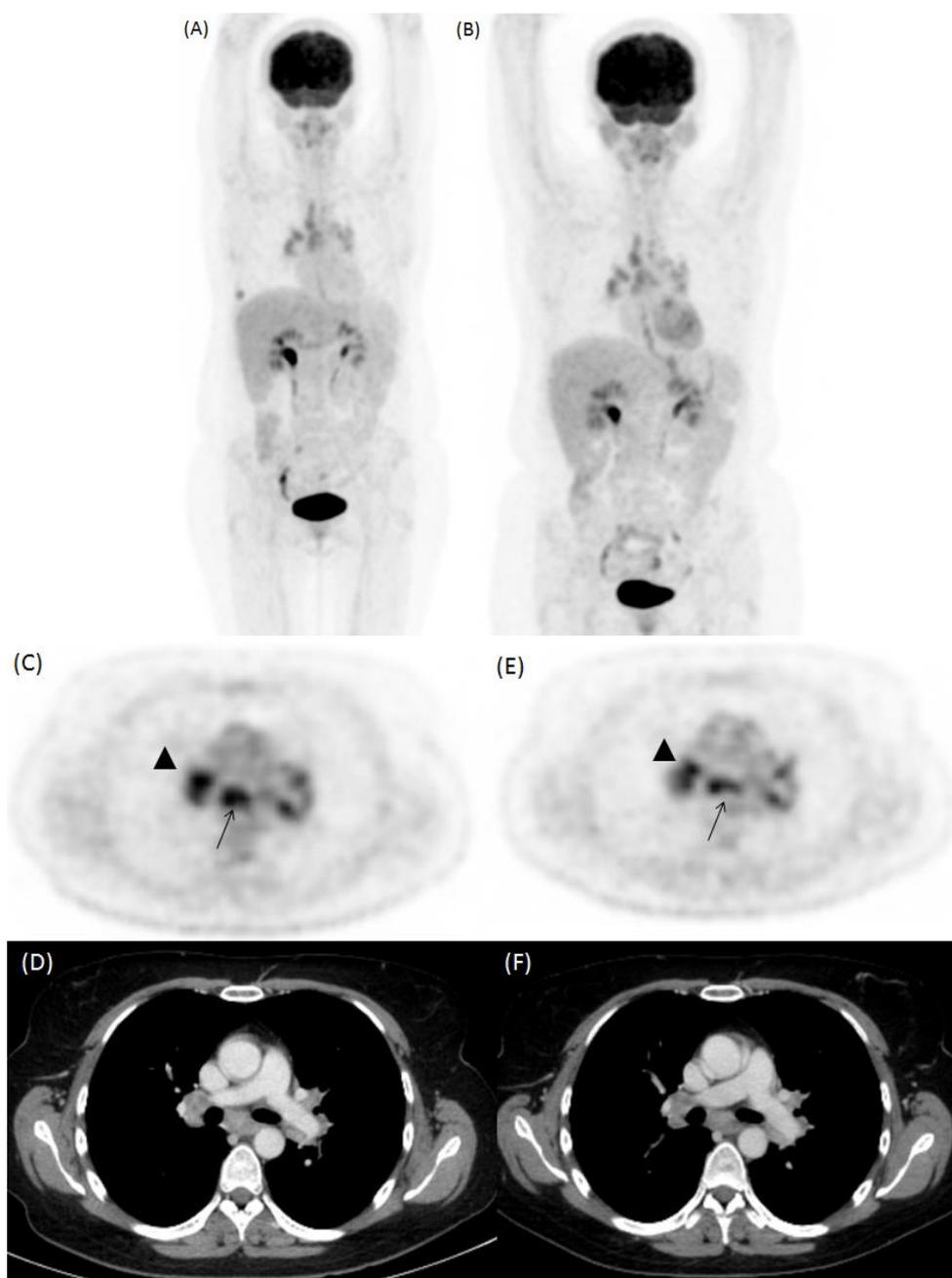
**(E) Y (F)** Adenopatías hiliares bilaterales y subcarinal (flechas) (SUVmax hasta 5,9)

**(G) Y (H)** Fractura en consolidación con aumento del metabolismo (SUVmax 5)

**Evolución:**

Se sospecha de fractura en hueso patológico por lo que se decide realizar biopsia por punción, la cual resulta negativa para células neoplásicas. Se decide entonces realizar resección del segmento costal el cual fue compatible con compromiso por Sarcoidosis.

### CASO 3: COMPARACION PRE Y POST TERAPIA



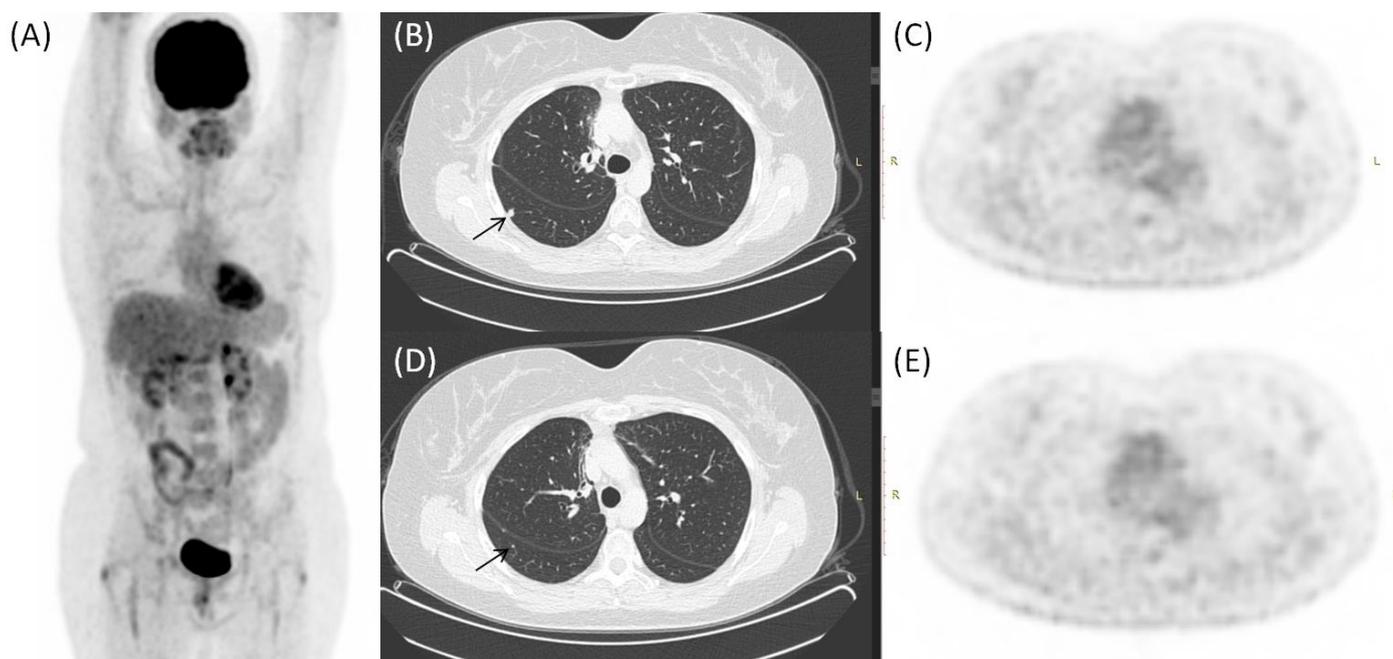
**Evolución del caso 3:** posterior a la resección quirúrgica del segmento afectado del 7° arco costal derecho se inicia terapia con glucocorticoides y se solicita PET/CT <sup>18</sup>F-FDG de control de seguimiento de su Sarcoidosis.

**(A) y (B)** Comparación entre el MIP del estudio previo (izquierda) y el MIP de control posterior a resección quirúrgica del 7° arco costal derecho. Adicionalmente se observa estabilidad metabólica de la mayoría de las adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, algunas con aparente menor metabolismo que en el estudio previo.

**(C) Y (D)** Imágenes del PET/CT previo en comparación con el estudio de control

**(E) y (F).** Se observa una leve disminución del metabolismo de algunas de las adenopatías presentes previamente; a modo de ejemplo la adenopatía subcarinal derecha (flecha) presentó una disminución del metabolismo de un 20% (SUVmax 4,4 actual vs 5,5 previo) y la adenopatía hilar derecha (cabeza de flecha) presentó una disminución de 17% (SUVmax 4,9 actual vs 5,9 previo).

## CASO 4:



Paciente mujer de 44 años con antecedente de Timoma operado el año 2015, tratado con radioterapia local y quimioterapia, hepatitis y tiroiditis autoinmune. Durante el seguimiento de su enfermedad oncológica se detecta aparición de múltiples nódulos pulmonares bilaterales en imagen morfológica, se solicita evaluación con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG:

**(A)** Imagen de MIP que muestra distribución habitual del radiotrazador, sin alteraciones hipermetabólicas significativas. Destaca la actividad cardíaca fisiológica ya que no se aplicó protocolo de supresión miocárdica en este caso.

**(B) Y (C)** Imagen de TC en ventana pulmonar y PET comparativas, la cual muestra un pequeño nódulo subpleural del segmento apical del lóbulo inferior derecho (flecha), sin aumento del metabolismo.

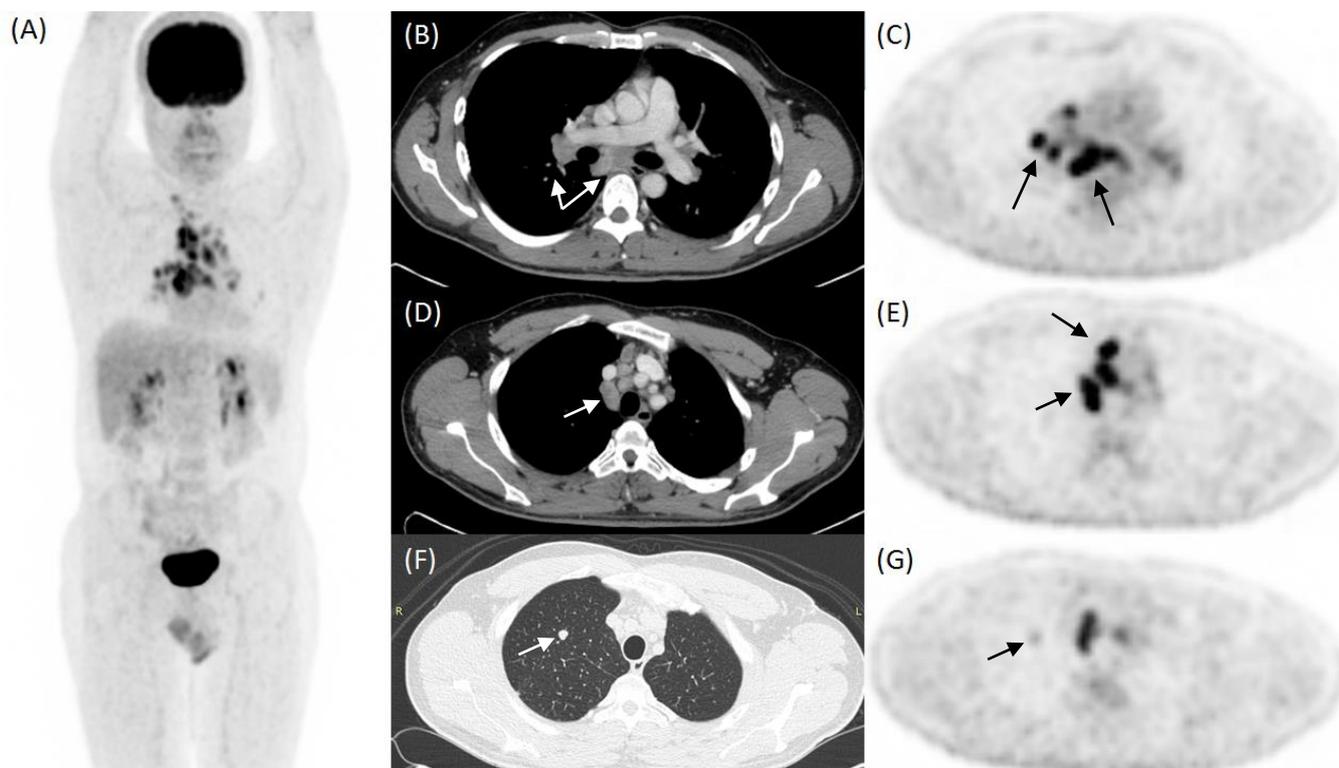
**(D) Y (E)** muestra otro pequeño nódulo (flecha) adyacente menor a 5mm sin aumento del metabolismo.

Estos nódulos son de similares características que los otros nódulos detectados en el resto del parénquima pulmonar.

Posteriormente se decide realizar resección de los nódulos pulmonares. En la biopsia definitiva se encontró un nódulo pulmonar del lóbulo medio y un nódulo de pared costal derecha compatibles con implantes secundarios de Timoma.

Adicionalmente se encontraron dos granulomas calcificados no-necrotizantes, a nivel apical del lóbulo inferior derecho, compatibles con Sarcoidosis, correspondientes a las lesiones que se muestran en las imágenes del PET/CT.

## CASO 5



Paciente de 44 años sin antecedentes mórbidos previos conocidos, con diagnóstico reciente de Sarcoidosis por EBUS el 2018, asintomático. Se solicita PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para valorar extensión de la enfermedad.

**(A)** Imagen de MIP del PET, que muestra múltiples adenopatías hipermetabólicas a nivel supraclavicular derecho, mediastínicas e hiliares bilaterales, así como algunos focos hipermetabólicos pulmonares correspondiente a nódulos pulmonares.

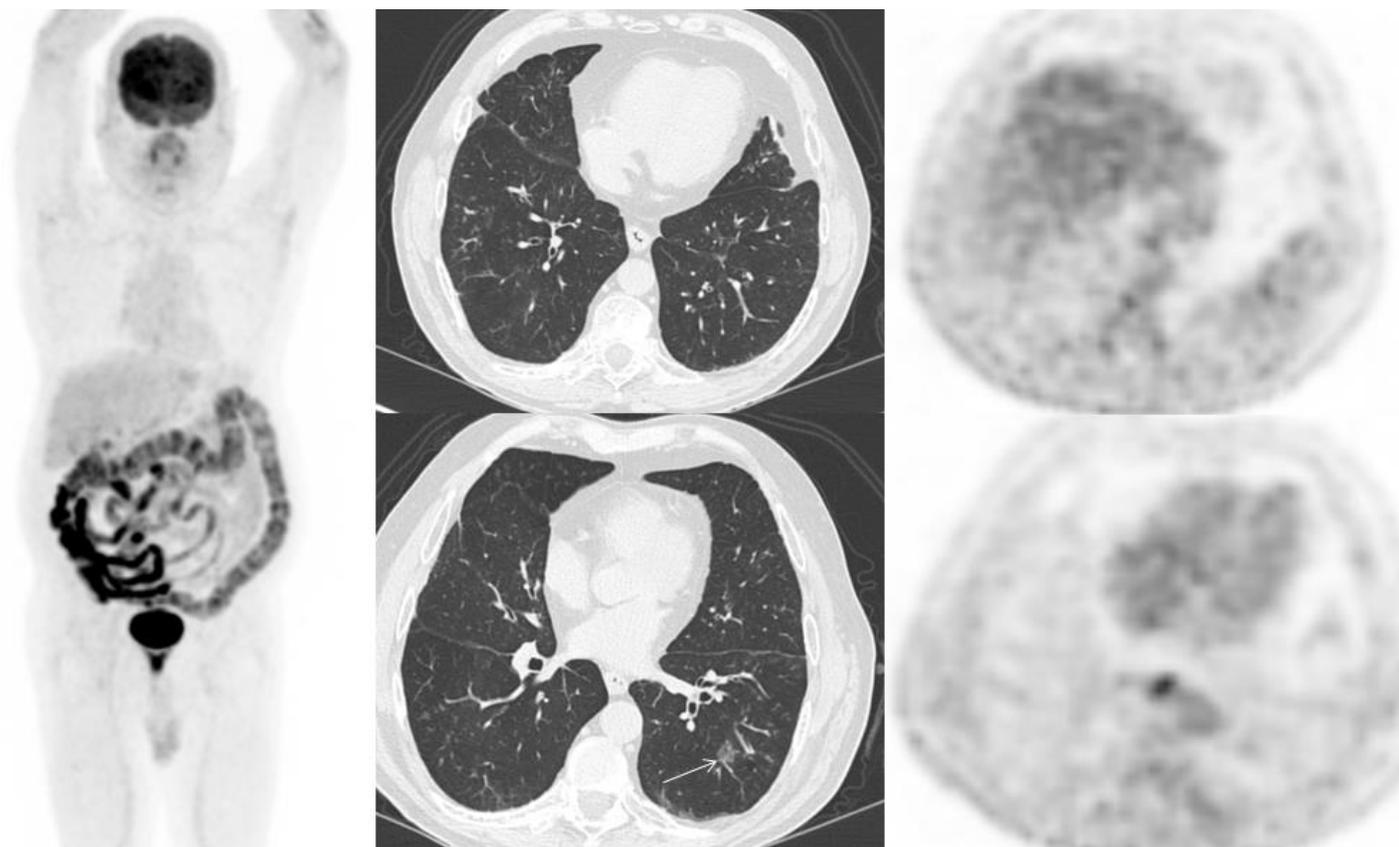
**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

**(B) Y (C)** Adenopatías hiliares y subcarinales hipermetabólicas con SUVmax de hasta 8,8 (flechas).

**(D) Y (E)** Adenopatías paratraqueales derechas hipermetabólicas con SUVmax de hasta 7,5 (flechas).

**(F) Y (G)** Nódulo pulmonar en el lóbulo superior derecho con leve aumento del metabolismo, SUVmax 2,2 (flecha), atribuido a la misma causa de base.

## CASO 6



Paciente hombre de 62 años con antecedentes de resistencia a la insulina en tratamiento con metformina y de Sarcoidosis diagnosticada por biopsia cutánea, en tratamiento con glucocorticoides. Se solicita el PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para valoración de un nódulo pulmonar de alto riesgo.

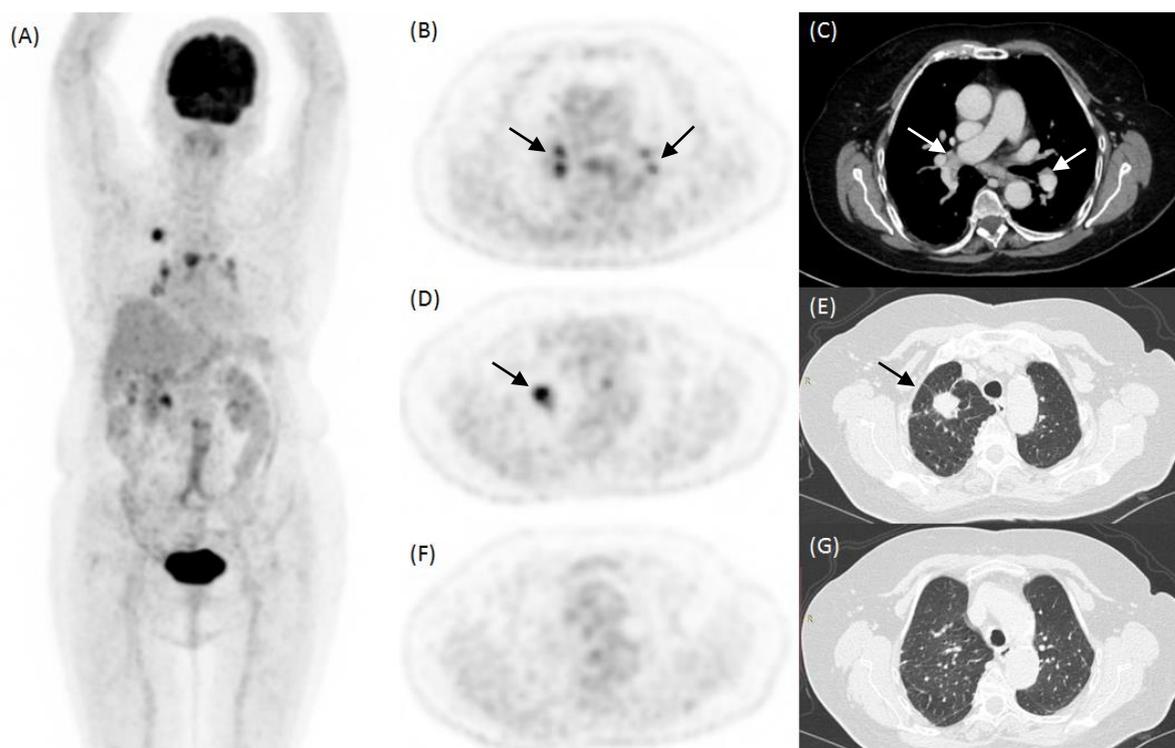
(A) Imagen de MIP del PET, muestra distribución fisiológica del FDG, destacando una intensa actividad intestinal secundaria a uso de metformina.

**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

(B) Y (C) Imagen de TC en ventana pulmonar que muestra pequeñas opacidades micro nodulares sin aumento del metabolismo, explicables por Sarcoidosis de base

(D) Y (E) Imagen de TC en ventana pulmonar que muestra una opacidad pseudonodular con densidad en vidrio esmerilado en el LII, sin aumento del metabolismo, sospechoso de corresponder a origen proliferativo (adenocarcinoma in situ).

## CASO 7



Paciente de 74 años sin antecedentes mórbidos, en evaluación por masa pulmonar, se solicita PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG.

**(A)** Imagen de MIP del PET que muestra una lesión hipermetabólica en el lóbulo superior derecho, asociado a adenopatías hipermetabólicas mediastínicas e hiliares bilaterales.

**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

**(B) Y (C)** Adenopatías e linfonodos prominentes hiliares bilaterales hipermetabólicos, a derecha con SUVmax de hasta 7,5 y a izquierda SUVmax hasta 3,8.

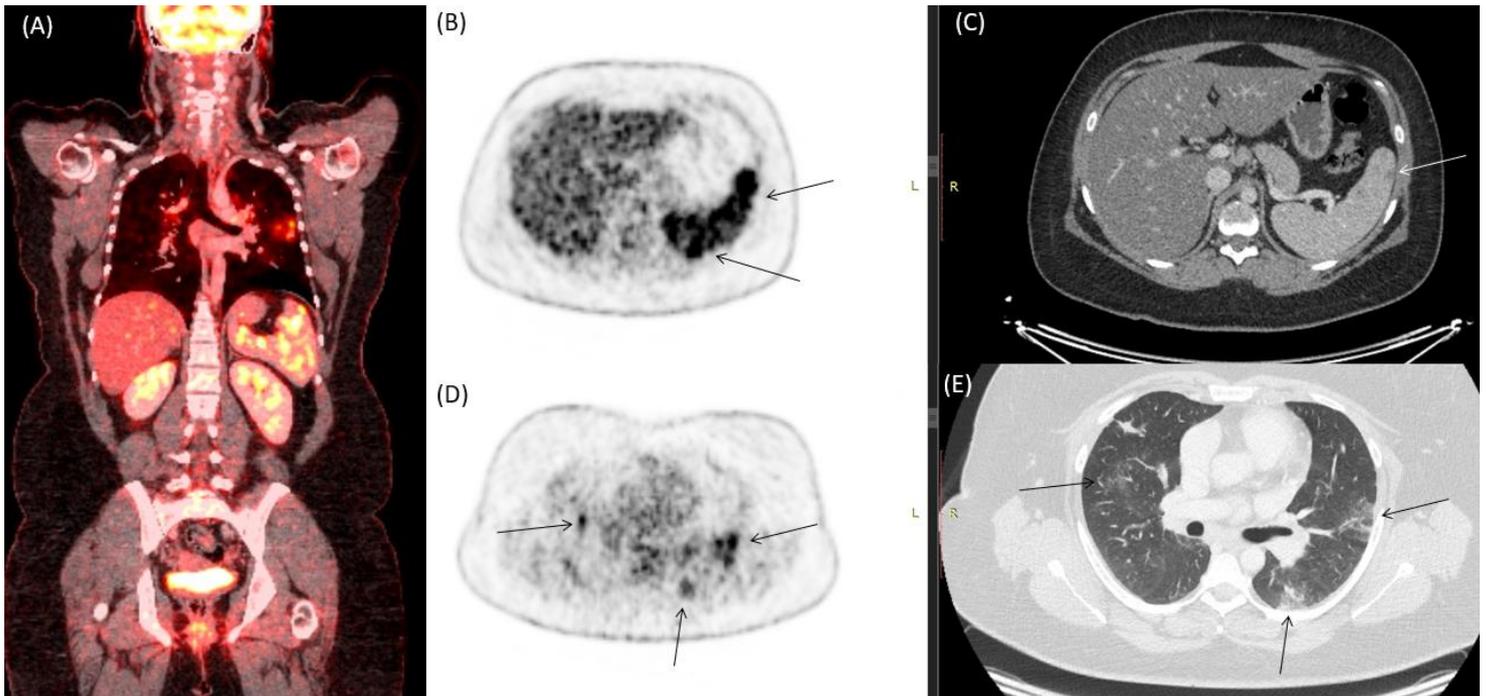
**(D) Y (E)** Lesión nodular espiculada hipermetabólica con finas bandas retractiles en contacto con la pleura de 29x22mm asociado a hipermetabolismo con SUVmax 10,2.

**(F) Y (G)** Múltiples nódulos subcentimétricos hipometabólicos

Se concluye este estudio como una lesión nodular hipermetabólica del LSD sugerente de neoplásica broncogénica; Adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas hipermetabólicas, asociado a nódulos subcentimétricos bilaterales plantean el diagnóstico diferencial de compromiso secundario u otra enfermedad como Sarcoidosis.

La biopsia definitiva mostro un adenocarcinoma del LSD con compromiso hilar y mediastínico secundario, y compromiso de Sarcoidosis hilar izquierda.

## CASO 8



Paciente mujer de 30 años con antecedentes de obesidad y tabaquismo suspendido el 2019. Presentó cuadro infeccioso pulmonar con opacidades pulmonares bilaterales al CT tratado con antibióticos, posteriormente presenta COVID19 asintomático en abril de 2020 sin empeoramiento de las alteraciones pulmonares previas las cuales se mantuvieron a pesar de la terapia. Desarrolla posteriormente cuadro sintomático progresivo caracterizado por disnea de esfuerzo, dolor torácico y poliartralgias.

Se decide resección del lóbulo medio para estudio por biopsia de opacidad parenquimatosa persistente sin causa evidente, la cual informa: *“Parénquima pulmonar que presenta inflamación granulomatosa, pseudonodular, con áreas de esclerosis y presencia de infiltrado linfoide asociado, sin evidencias de necrosis. Lo encontrado tiene elementos morfológicos concordantes con Sarcoidosis”*.

Se solicita PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para valorar extensión de la enfermedad.

(A) Imagen de fusión en plano coronal, donde se evidencian opacidades pulmonares hipermetabólicas asociado a múltiples focos hipermetabólicos esplénicos. Se identificaron además dos adenopatías torácicas, una paratraqueal derecha con SUVmax 4,7 y otra hiliar izquierda con SUVmax 5,6

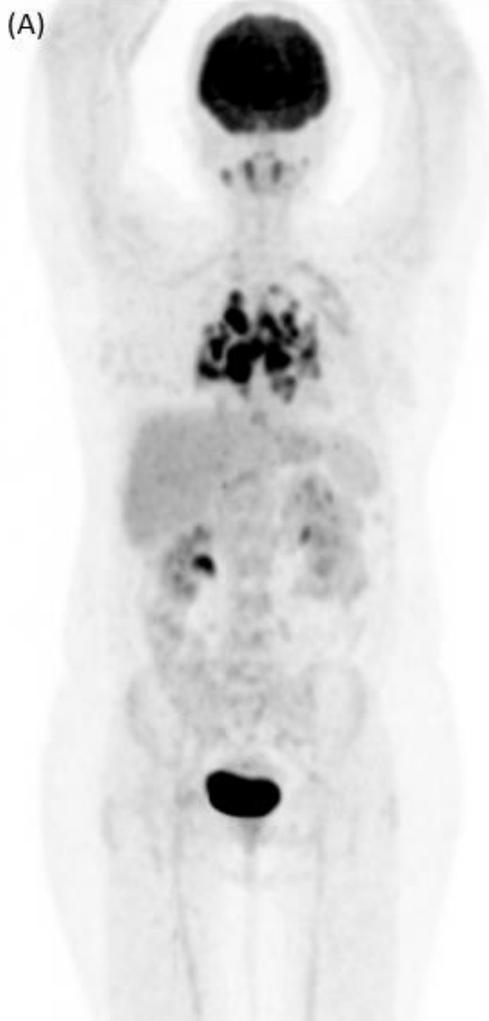
**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

(B) Y (C) Múltiples lesiones esplénicas hipodensas hipermetabólicas con SUVmax de hasta 19,7 (flechas)

(D) Y (E) Infiltrados intersticiales bilaterales hipermetabólicos con SUVmax de hasta 7,2 (flechas)

Todas las alteraciones fueron interpretadas en el contexto de Sarcoidosis inflamatoria activa.

## CASO 9



Paciente mujer de 50 años sin antecedentes mórbidos previos, con diagnóstico reciente de Sarcoidosis en biopsia por EBUS de adenopatías mediastínicas, asintomática.

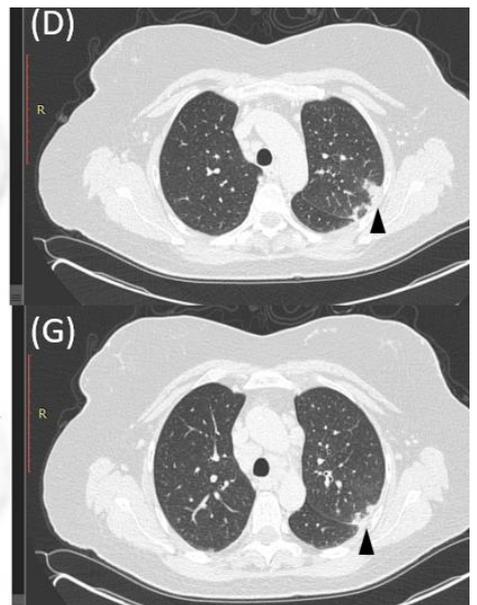
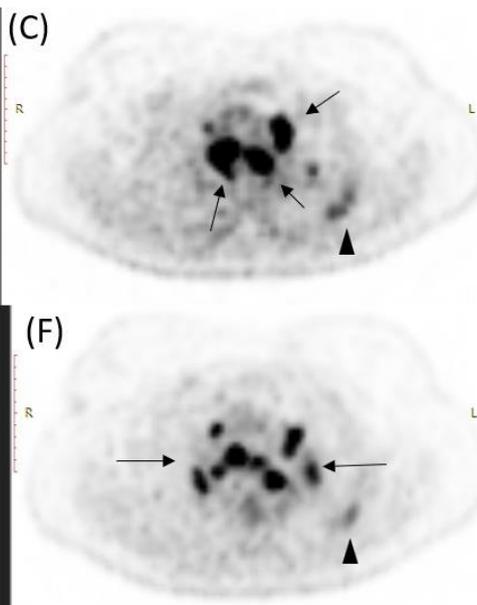
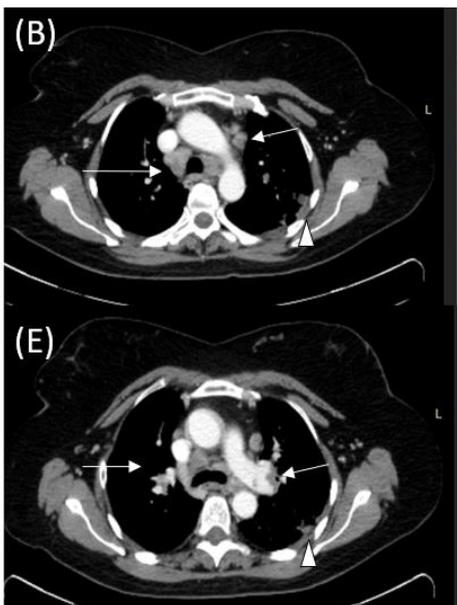
Se solicita PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para evaluación de extensión de la enfermedad.

(A) Imagen de MIP del PET que muestra múltiples adenopatías hipermetabólicas mediastínicas e hiliares bilaterales asociado a algunas opacidades parenquimatosas hipermetabólicas en el lóbulo superior izquierdo.

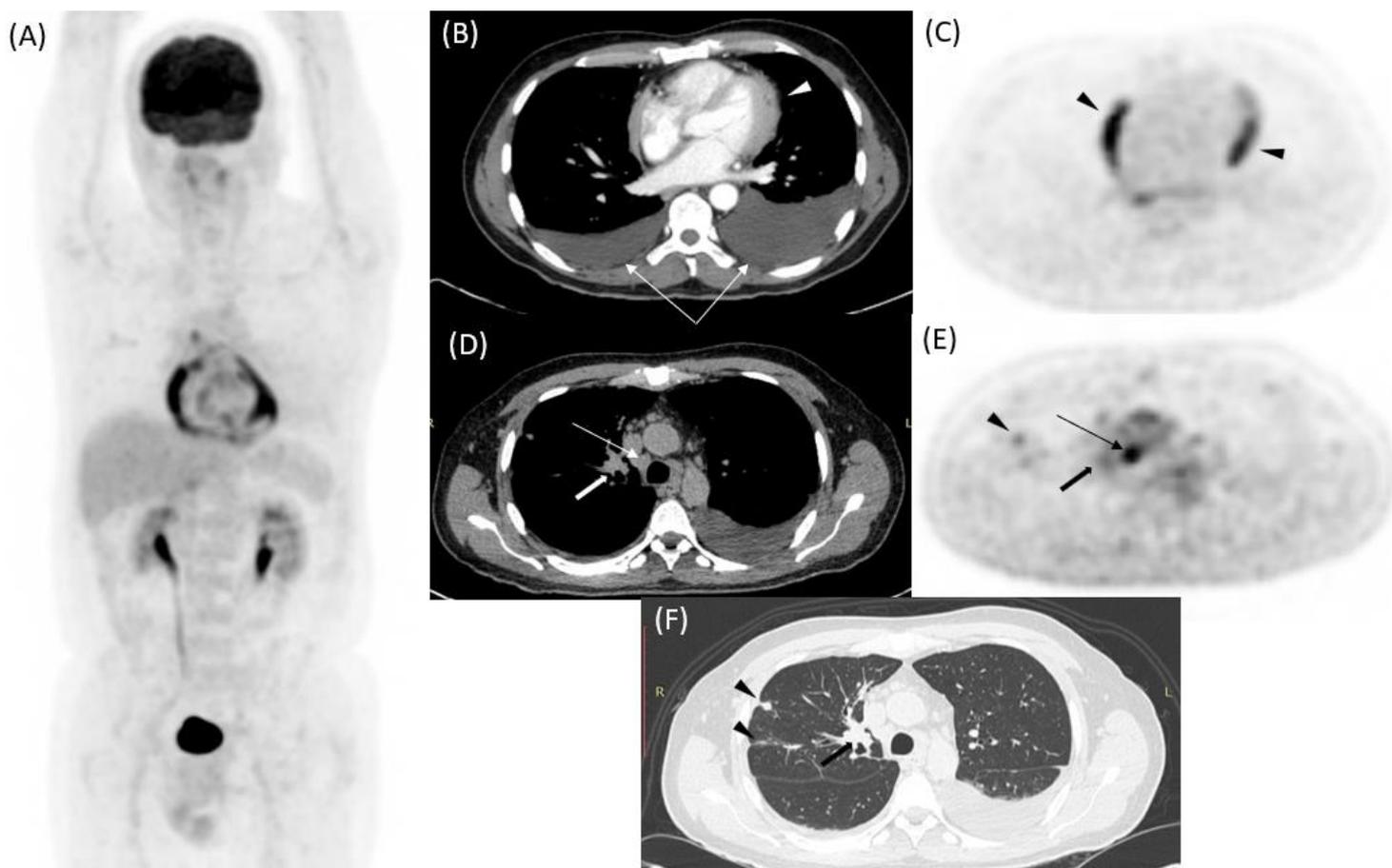
### Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:

(B), (C) y (D) Adenopatías mediastínicas paratraqueales y en ventana aórtica hipermetabólicas con SUVmax de hasta 14,2 (flechas). En la imagen de TC con ventana pulmonar se observa una opacidad subpleural hipermetabólica en el lóbulo superior izquierdo posterior, con SUVmax de 4 (cabeza de flecha).

(E), (F) y (G) Adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales hipermetabólicas con SUVmax de hasta 14 (flechas). En ventana pulmonar se observa una opacidad subpleural hipermetabólica en el LSI con SUVmax 3,1 (cabeza de flecha)



## CASO 10



Paciente hombre de 67 años, sin antecedentes mórbidos, inicia cuadro de dolor torácico izquierdo, fiebre y fatiga, es manejado ambulatoriamente como neumonía con antibióticos sin respuesta. Ingres a urgencia de la Clínica Santa María donde se identifica un derrame pleural bilateral, el estudio del líquido inicial fue negativo para neoplasia. Se solicita evaluación con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG

(A) Imagen de MIP del PET que muestra una adenopatía paratraqueal derecha hipermetabólica asociado a un engrosamiento pericárdico hipermetabólico.

**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

(B) Y (C) Derrame pleural bilateral (flechas) asociado a engrosamiento pericárdico hipermetabólico con SUVmax 11,9 (cabeza de flechas).

(D), (E) y (F) Adenopatía paratraqueal derecha hipermetabólica (SUVmax 5,7; flecha angosta) asociado a nódulo peribronquial levemente hipermetabólico (SUVmax 2,3) y engrosamiento septal irregular y algunas bandas pleuroparenquimatosas residuales (cabezas de flecha); Aumento del tejido de partes blandas peribronquial central con escaso metabolismo (flecha ancha).

**Se realiza videotoracoscopia y biopsia:**

- Pleura parietal: proceso inflamatorio crónico con hiperplasia reactiva de células mesoteliales.
- Linfonodo ventana aortopulmonar: negativos para neoplasia (0/3), con pequeño granuloma no caseoso.
- Pericardio: membrana fibrosa con proceso inflamatorio crónico, sin granulomas ni neoplasia.
- Linfonodos periaórticos: negativos para neoplasia (0/5). Proceso inflamatorio granulomatoso no caseoso de aspecto sarcoido.

## CASO 11



Paciente hombre de 40 años, sin antecedentes mórbidos previos, consultó en traumatología por cuadro de gonalgia derecha progresivo asociado a chasquido, de 5 meses de evolución, sospechoso de meniscopatía.

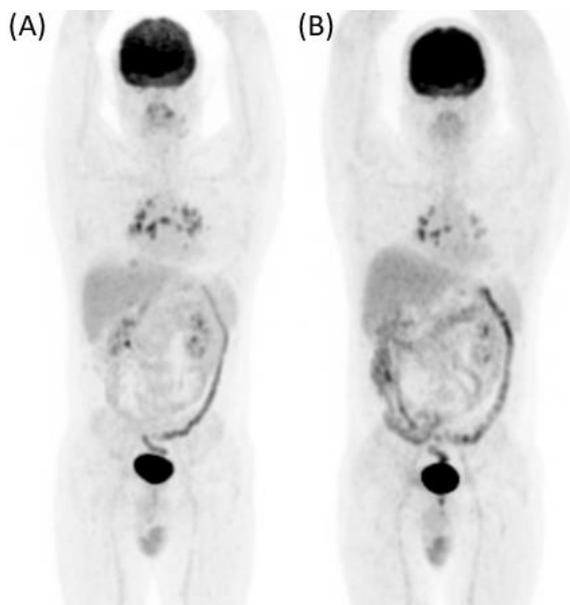
Se solicita Resonancia Nuclear Magnética de rodilla derecha, la cual informa:

*“Leve a moderado derrame articular, especialmente visible en el receso supratelar, identificando a este nivel y orientado ligeramente hacia lateral la presencia de una área de aspecto "pseudonodular" que mide aproximadamente 16 x 20 x 9 mm en sus ejes mayores. Presenta una señal heterogénea, predominantemente hiperintensa en secuencias potenciadas en T2 e hipointensa en secuencias potenciadas en T1. La posibilidad de una sinovitis nodular focal, debería ser considerada.”*

Se decide realizar sinovectomía amplia, la biopsia diferida informa: “Membrana sinovial con desarrollo de sinovitis granulomatosa no necrotizante. Tinción de Ziehl-Neelsen: negativa. Hallazgos histológicos concordantes con Sarcoidosis”.

TAC de tórax muestra adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, compatibles con Sarcoidosis en biopsia por EBUS posterior, se solicita evaluación con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG para valorar extensión.

## CASO 11: PRE Y POST TERAPIA

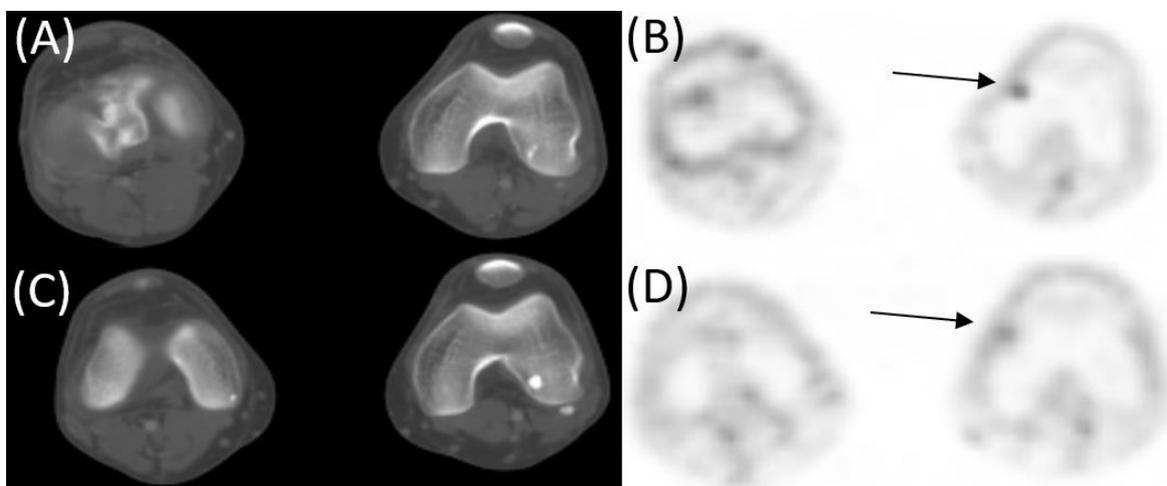


Se realiza PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG para valorar extensión, posteriormente se inicia terapia con corticoides y se solicita un nuevo PET/CT de control:

Imágenes de MIP del estudio de PET pre (A) y post (B) terapia.

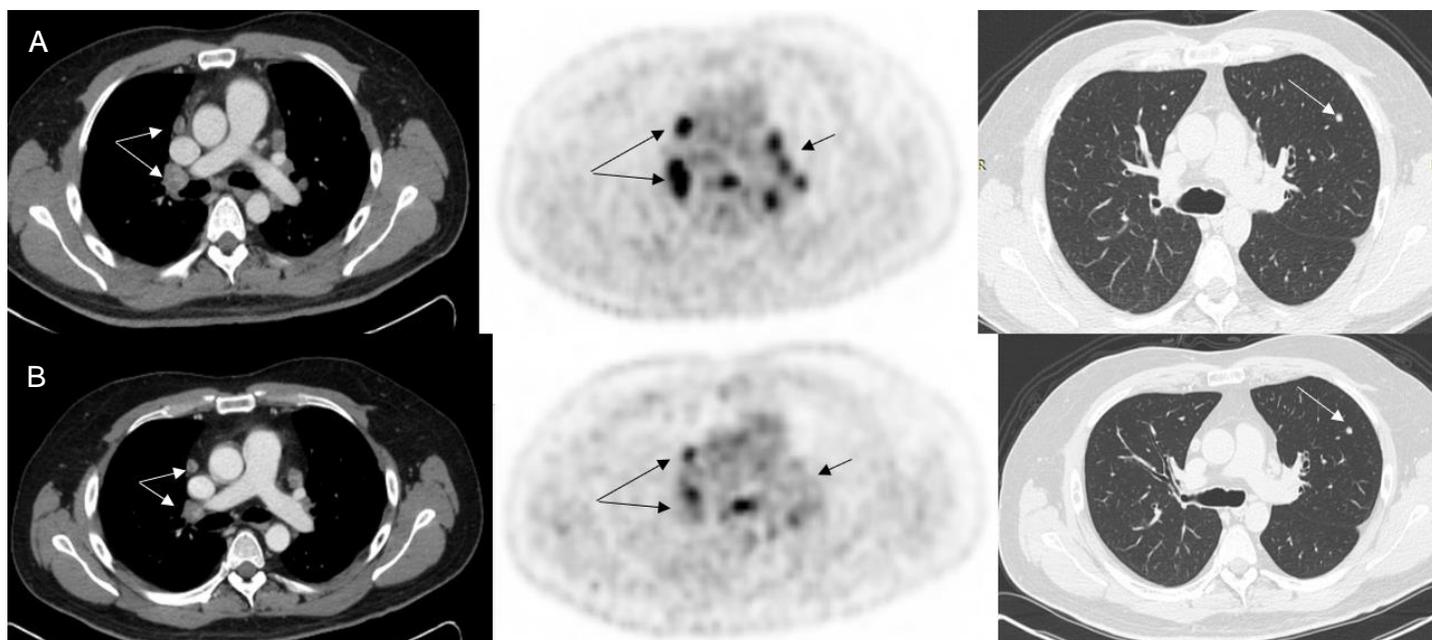
Se observan en (A) múltiples adenopatías hipermetabólicas mediastínicas e hiliares bilaterales, sin otras alteraciones evidentes.

En (B) se observa disminución significativa de algunas de las adenopatías hipermetabólicas previas, principalmente a nivel hiliar izquierdo.



En la evaluación dirigida del PET/CT para valoración de compromiso óseo, en el estudio inicial preterapia (A) se identifica un pequeño foco hipermetabólico en el cóndilo medial femoral izquierdo con SUVmax de 2,3, sin correlato tomográfico. En (B) se observa resolución del hipermetabolismo.

## CASO 11: PRE Y POST TERAPIA



### **Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

**(A)** Se observan múltiples adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales hipermetabólicas con SUVmax hasta 8,9 (flechas); Pequeños nódulos bilaterales sin aumento del metabolismo (flechas blancas en ventana pulmonar)

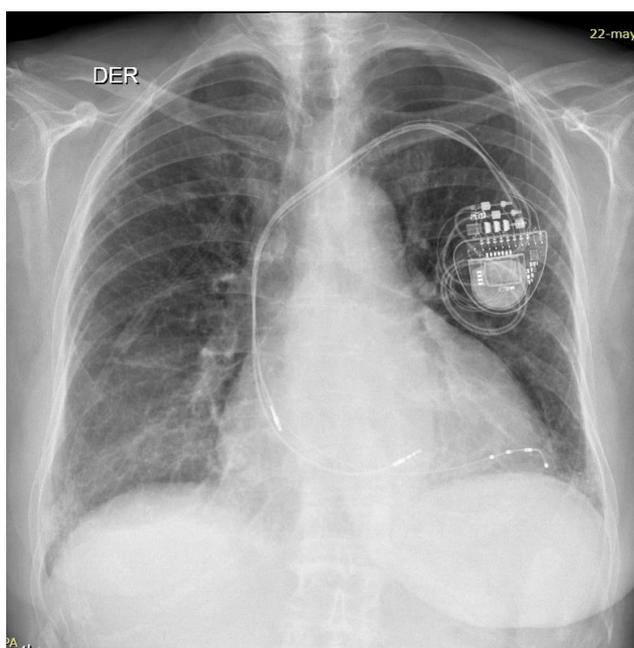
**(B)** imágenes de control post terapia muestran una disminución significativa del hipermetabolismo, con SUVmax hasta 7,4, sin variación en su tamaño; Estabilidad de los nódulos bilaterales sin aumento del metabolismo.

Se encontró un SUVmax inicial promedio de 6,4 de todas las adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, con una disminución de 1,9 posterior a la terapia (SUVmax promedio 4,5), equivalente a un 30% de disminución total, así como resolución del foco hipermetabólico óseo, compatible con respuesta a la terapia.

## CASO 12

Paciente mujer de 77 años, con antecedentes de hipertensión arterial esencial, trastorno depresivo, marcapaso, cáncer de mama izquierda operada y Sarcoidosis mediastínica diagnosticada por biopsia por EBUS. Ingresa a la Clínica Santa María por cuadro de disnea progresiva por sobre su basal habitual, edema de extremidades inferiores, asociado a desaturación hasta 84%.

Se realiza radiografía de tórax, ecocardiograma y evaluación en unidad coronaria



Radiografía de tórax:  
Campos pulmonares sin imágenes de condensación.  
Silueta cardíaca aumentada de tamaño, especialmente por dilatación de cavidades izquierdas.

El ecocardiograma mostraba hipoquinesia difusa asociado a fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 35%.

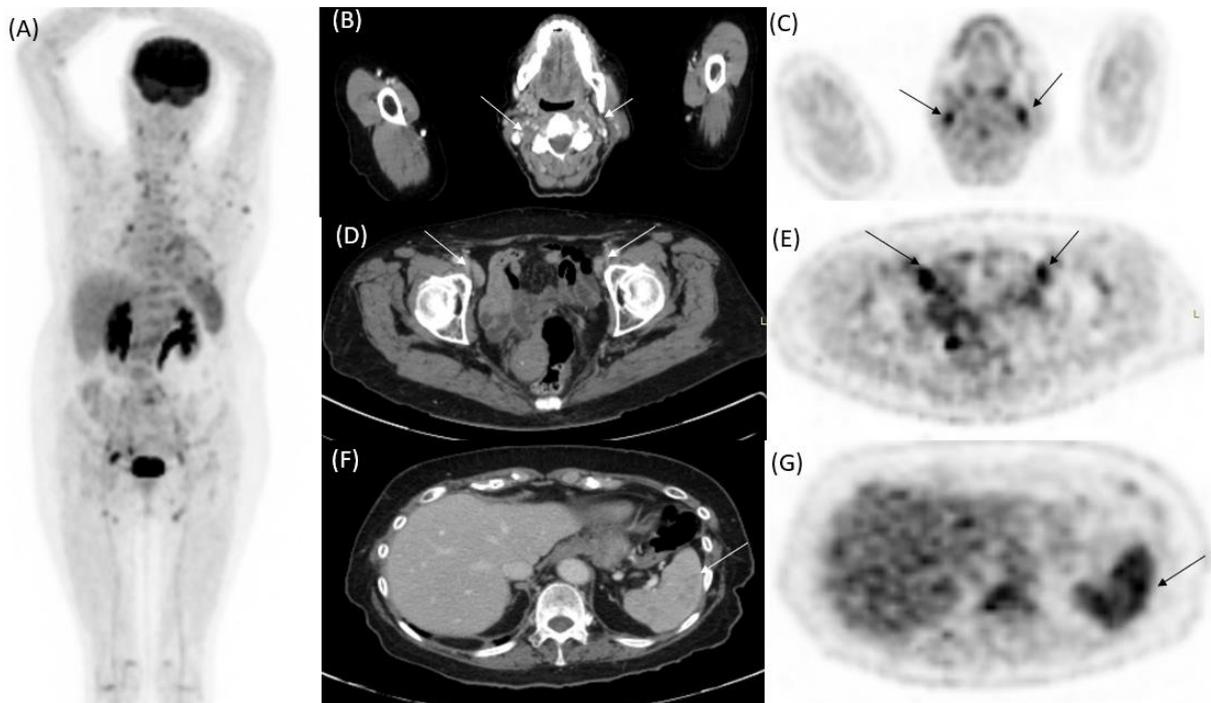
Coronariografía sin evidencias de enfermedad coronaria.

Se decide solicitar PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para valorar compromiso inflamatorio activo por Sarcoidosis a nivel sistémico y cardíaco.

Además, se solicita SPECT de Perfusión Miocárdica con Tc99m-Sestamibi en fase de reposo para comparar con imágenes de metabolismo glucídico en PET.

**Evolución:** Posterior a la evaluación en conjunto con PET y SPECT, se inicia terapia con corticoides con pulsos de Metilprednisolona y posteriormente Prednisona, con buena evolución, con resolución de la insuficiencia cardíaca descompensada, siendo dada de alta con tratamiento ambulatorio.

## CASO 12: IMÁGENES DE PET/CT <sup>18</sup>F-FDG DE CUERPO COMPLETO



**(A)** Imagen de MIP del PET, se observan múltiples adenopatías hipermetabólicas a nivel cervical, axilares izquierdas, mediastínicas, hiliares bilaterales, abdominales e inguinales. Además, presenta supresión adecuada del tejido miocárdico normal, con patrón hipermetabólico parcheado, así como múltiples focos hipermetabólicos esplénicos.

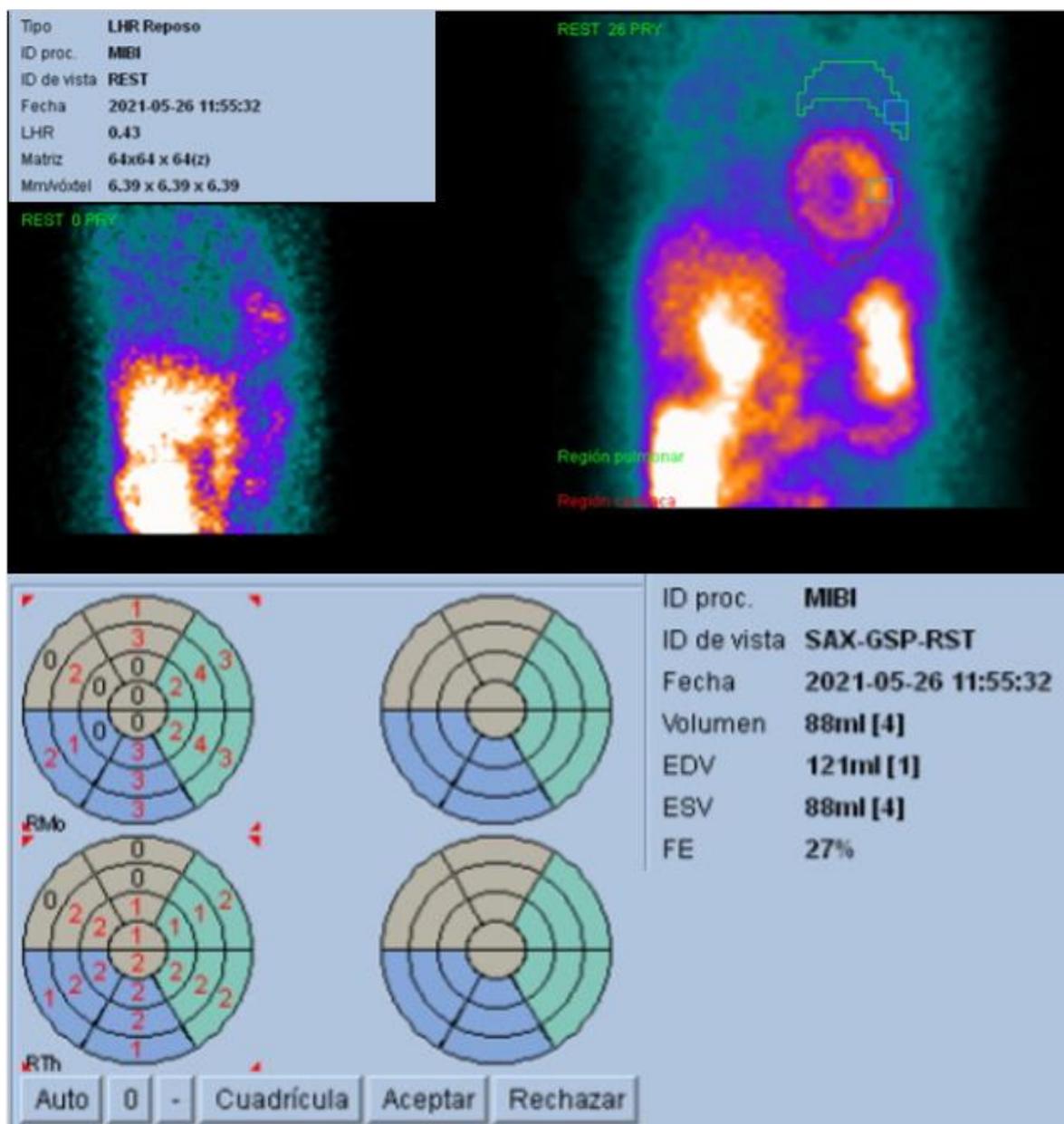
**Se muestran imágenes trans-axiales del estudio PET y CT comparativas:**

**(B) Y (C)** Adenopatías cervicales hipermetabólicas del grupo II bilaterales, con SUVmax hasta 3,6 (flechas)

**(D) Y (E)** Adenopatías iliacas externas hipermetabólicas bilaterales, con SUVmax hasta 6,4 (flechas)

**(F) Y (G)** Lesiones esplénicas hipodensas e hipermetabólicas, con SUVmax 15,8 (flechas)

## CASO 12: SPECT DE PERFUSION MIOCARDICA

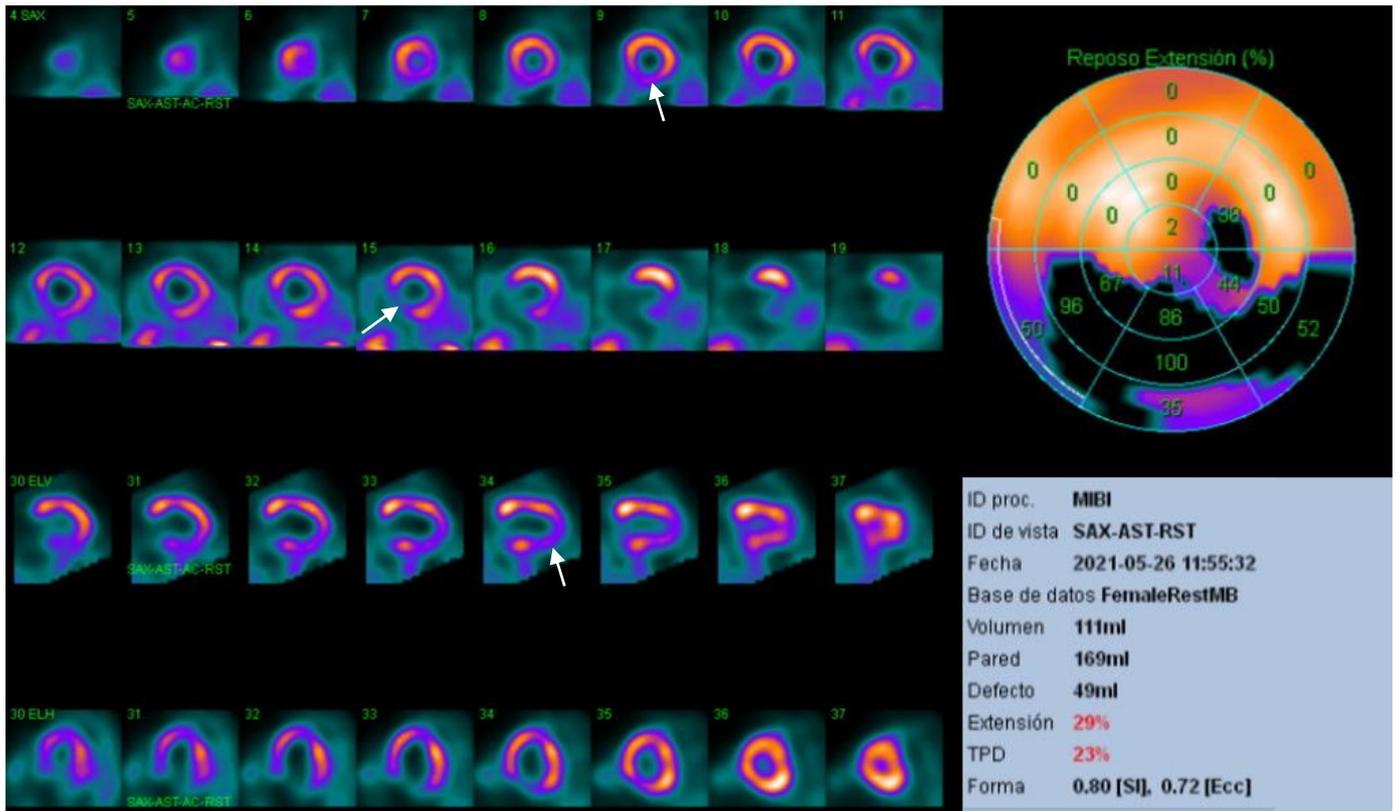


SPECT de Perfusión Miocárdica en reposo realizado 60 minutos posterior a la inyección de Tc99m-Sestamibi. Se obtienen parámetros de perfusión y función ventricular, sincronizadas por ECG y corrección de atenuación con tomografía computada.

### **Hallazgos del análisis Funcional:**

Cavidad ventricular izquierda de tamaño aumentada en reposo, con EDV de 121ml  
El análisis gatillado muestra hipoquinesia difusa y aquinesia inferior, asociado a disminución del engrosamiento de forma global.  
La FEVI en reposo es de 27%

## CASO 12: SPECT DE PERFUSION MIOCARDICA



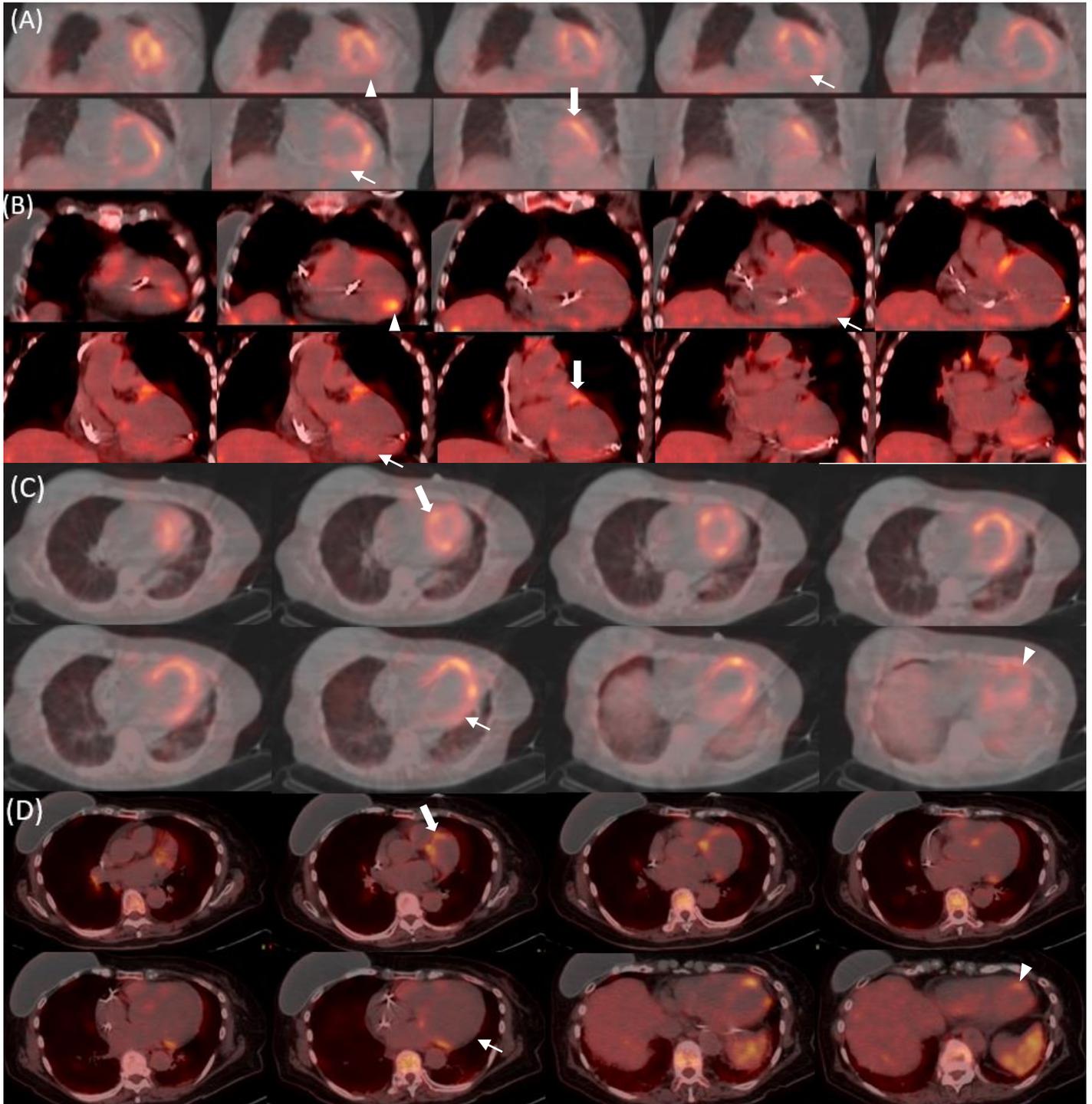
SPECT de Perfusión Miocárdica en reposo realizado 60 minutos posterior a la inyección de Tc99m-Sestamibi. Se obtienen parámetros de perfusión y función ventricular, sincronizadas por ECG y corrección de atenuación con tomografía computada.

### **Hallazgos en la Perfusión:**

Se observa un intenso y extenso defecto de perfusión que abarca toda la pared inferior, segmentos basales, medios y apicales, de 30% de extensión, SRS 25 (TPD 23%) (flechas)

Mapa polar concordante con imágenes de perfusión.

## CASO 12: COMPARACION DEL PET/CT Y SPECT/CT CARDIACO

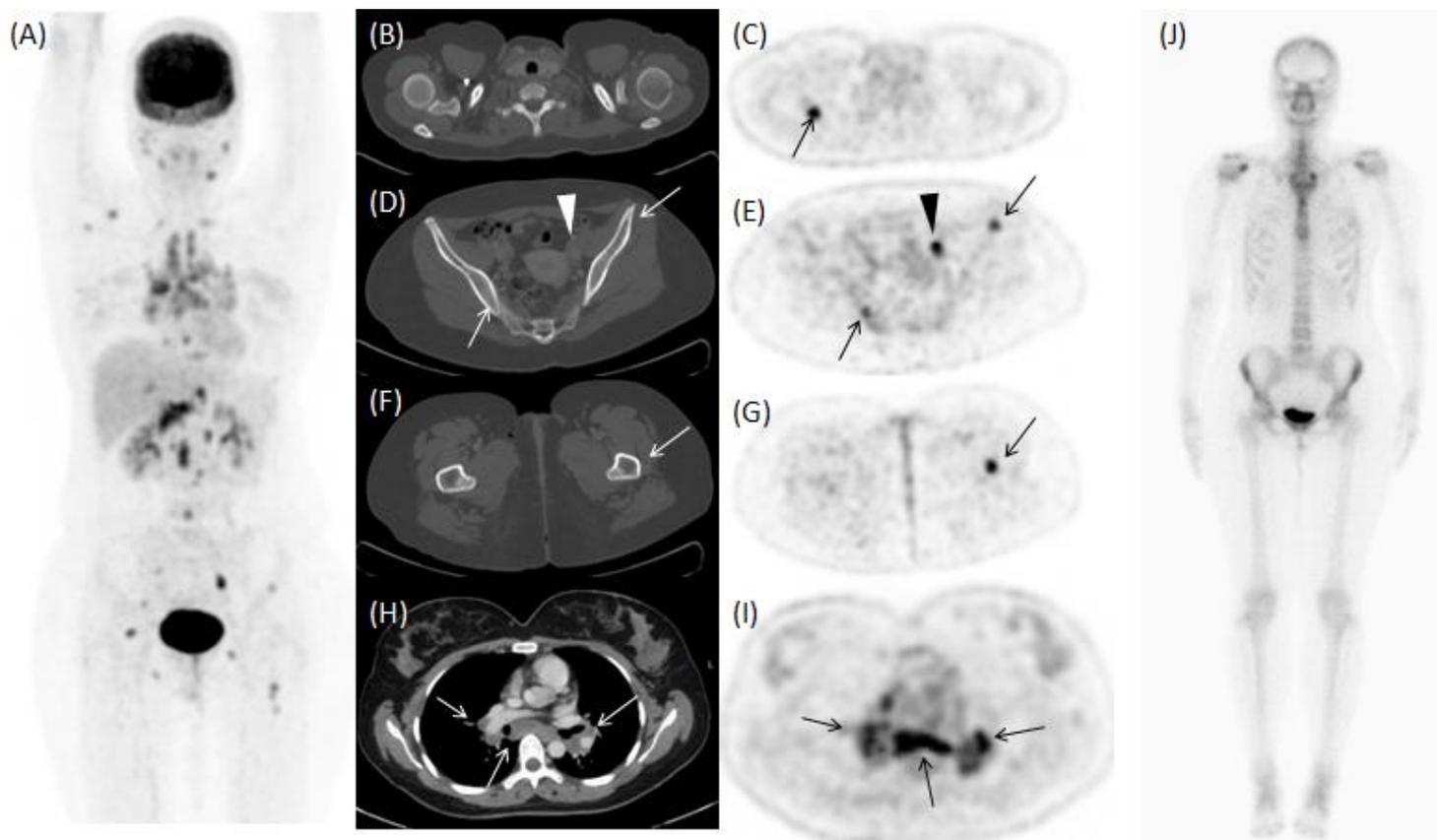


(A) y (B) Imágenes de SPECT/CT y PET/CT comparativas en cortes coronales.

(C) y (D) Imágenes de SPECT/CT y PET/CT comparativas en cortes trans-axiales.

- Se observa un intenso y extenso defecto de perfusión que abarca toda la pared inferior concordante con hipometabolismo en estudio con FDG (flecha angosta), compatible con **fibrosis**.
- Menor perfusión en relación con focos hipermetabólicos a nivel apical, segmento apical lateral e inferior (Cabezas de flecha), sugerentes de **proceso inflamatorio activo leve-moderado**.
- Perfusión conservada en relación con zona hipermetabólica en pared anterolateral basal (flecha ancha), sugerente de **proceso inflamatorio inicial**.

## CASO 13



Paciente mujer de 33 años, sin antecedentes mórbidos previos, solo historia clínica de tos ocasional, en estudio con TAC de abdomen por dolor abdominal se encuentra de forma incidental adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales con algunos nódulos pulmonares, se completa estudio con TAC de tórax. Posteriormente se realiza biopsia por EBUS la cual es compatible con Sarcoidosis y se inicia tratamiento con Prednisona. Se solicita PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG para evaluación de extensión:

**(A)** Imagen de MIP del PET que muestra un extenso compromiso adenopático sistémico, con adenopatías hipermetabólicas cervicales, supraclaviculares, mediastínicas, hiliares, retroperitoneales, iliacas e inguinales bilaterales. Adicionalmente se observan algunos focos hipermetabólicos óseos, los más intensos a nivel de escapula derecha, ala iliaca izquierda y fémur izquierdo.

**(B) Y (C)** Foco hipermetabólico escapular derecho (SUVmax 6,9) (flecha).

**(D) Y (E)** Focos hipermetabólicos óseo a nivel del ala iliaca izquierda (SUVmax 3,9) (flecha), otro más tenue en región sacroiliaca derecha (SUVmax 3,5) (flecha) y adenopatía iliaca externa izquierda (SUVmax 7,3) (Cabeza de flecha)

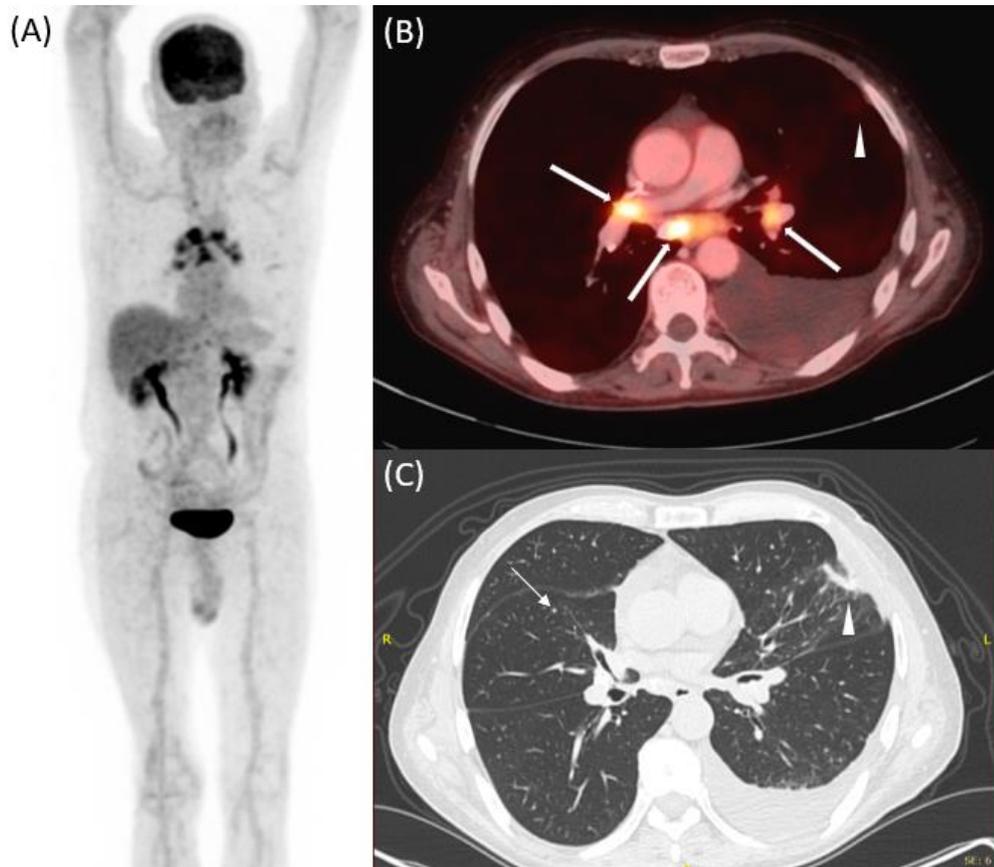
**(F) Y (G)** Foco hipermetabólico femoral izquierdo (SUVmax 6,4) (flecha)

**(H) e (I)** Adenopatías hiliares y subcarinales hipermetabólicas (SUVmax hasta 8,5)

**(J)** Cintigrama óseo de control posterior al estudio de PET/CT con fijación normal del Tc99m-MDP en esqueleto axial y apendicular.

## ANEXO 2: CASOS DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

### CASO 1: SILICOSIS



Paciente hombre de 80 años con antecedente de Linfoma No Hodking tratado con quimioterapia. Se solicita control con PET/CT  $^{18}\text{F}$ -FDG

**(A)** Imagen de MIP del PET que muestra múltiples adenopatías hipermetabólicas mediastínicas e hiliares bilaterales.

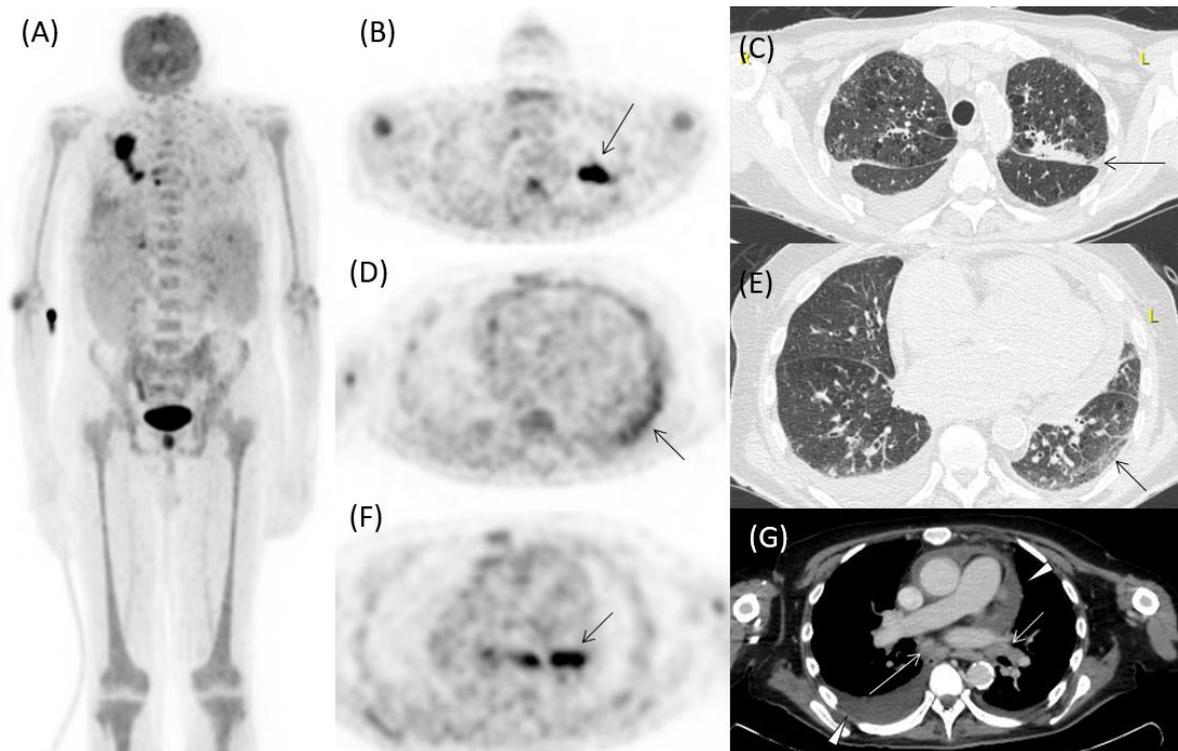
**(B)** Adenopatías mediastínicas e hiliares hipermetabólicas con SUVmax hasta 7,2 (flecha ancha) asociado a derrame pleural izquierdo.

**(C)** Ventana pulmonar: pequeños nódulos subcentimétricos bilaterales perilinfáticos sin aumento del metabolismo (flecha angosta) y una opacidad lineal en el segmento lingular del LSI con leve metabolismo, SUVmax 2 (cabeza de flecha).

Las alteraciones descritas se informan como sugerentes de Sarcoidosis o neumoconiosis.

Destaca en la historia clínica jubilado de trabajo en minería, se realiza biopsia por VTC la cual informa alteraciones inflamatorias crónicas y **Silicosis**.

## CASO 2: TUBERCULOSIS



Paciente hombre de 75 años en evaluación por anemia hemolítica y derrame pleural en estudio, con estudio de médula ósea negativo para neoplasia y estudio de líquido pleural también negativo. Se solicita PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para evaluación.

**(A)** Imagen de MIP del PET muestra una lesión intensamente hipermetabólica pulmonar derecha asociado a algunas adenopatías mediastínicas hipermetabólicas, hepatoesplenomegalia y un aumento difuso de la actividad metabólica en médula ósea (SUVmax 3 en fémur proximal).

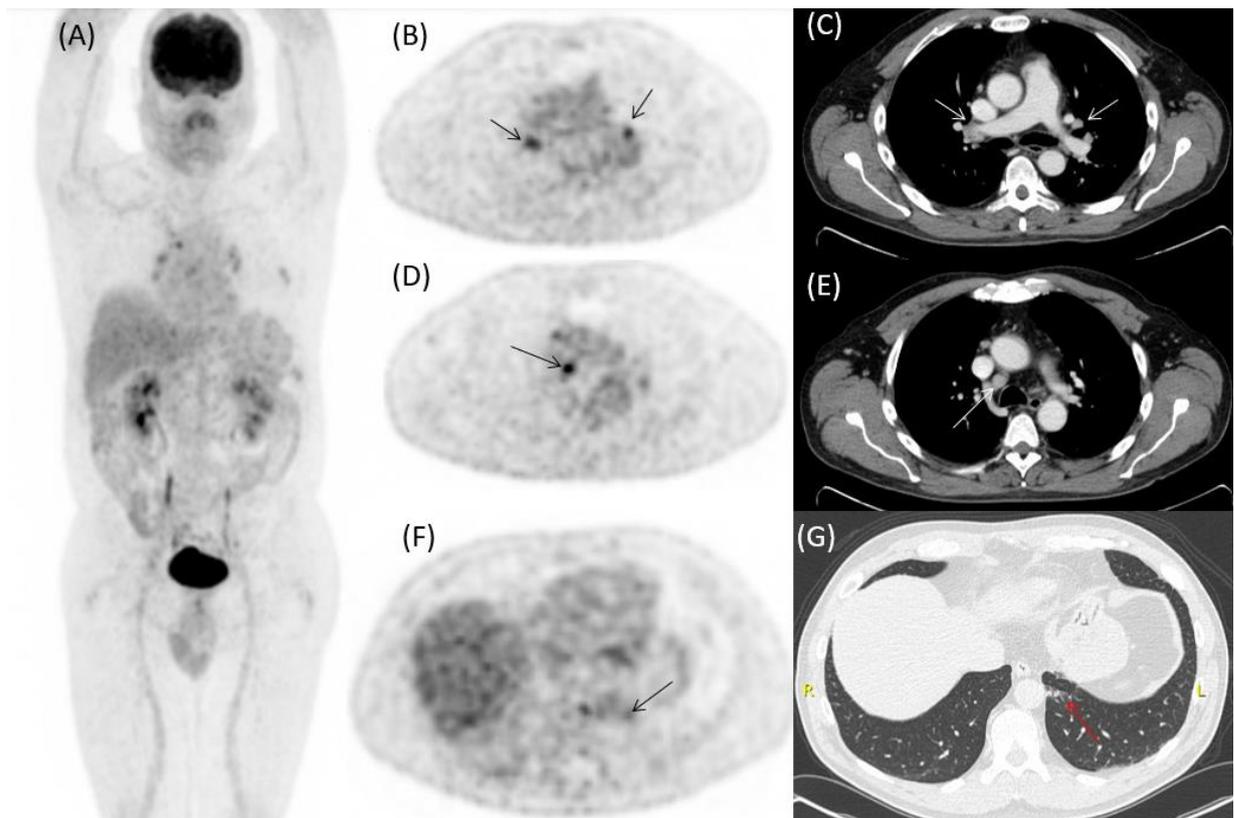
**(B) Y (C)** Condensación de base pleural con márgenes irregulares y extensión hacia región hiliar ipsilateral, asociado a intenso hipermetabolismo con SUVmax 16,4 (flechas). Adicionalmente se observa enfisema centroacinar y paraseptal acentuado.

**(D) Y (E)** Infiltrados con densidad en vidrio esmerilado en el LII, con leve aumento del metabolismo glucídico, SUVmax hasta 3,8 (flechas).

**(F) Y (G)** Adenopatías subcarinales e hiliares hipermetabólicas con SUVmax hasta 8,1 (flechas), asociado a derrame pleural bilateral mayor a derecha y derrame pericárdico (cabeza de flechas).

**Evolución:** Se plantea como primera posibilidad una enfermedad neoplásica. El estudio por VTC para biopsia pleural muestra enfermedad granulomatosa con necrosis aislada, descartando neoplasia y cultivo inicial para TBC negativo. Se plantea Sarcoidosis como diagnóstico principal y se inicia corticoterapia. Durante el seguimiento presenta un cultivo acelerado positivo a los 21 días para micobacterias, **compatible con Tuberculosis**, por lo que se suspende corticoterapia y se inicia tratamiento para TBC, con respuesta clínica significativa posterior a la terapia.

### CASO 3: HIPERPLASIA LINFOIDE



Paciente hombre de 58 años, con antecedente de fractura costal traumática con hallazgo incidental de adenopatías torácicas.

Se solicita PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para evaluación.

**(A)** Imagen de MIP del PET que muestra algunas adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales con leve aumento del metabolismo, adicionalmente se observa un foco hipermetabólico en relación a fracturas del 6 y 7° arcos costales izquierdos conocidos.

**(B) Y (C)** Adenopatías hiliares bilaterales hipermetabólicas con SUVmax de hasta 5,1 (flechas).

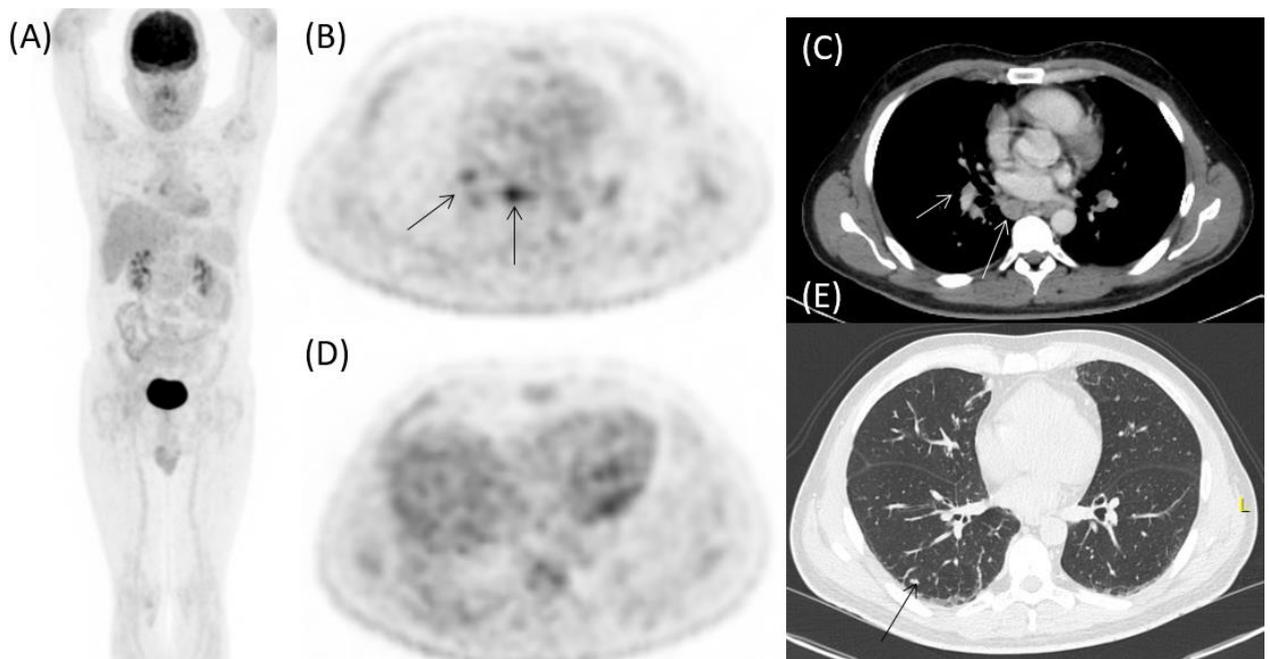
**(D) Y (E)** Adenopatía paratraqueal derecha hipermetabólica con SUVmax de 6,1 (flechas).

**(F) Y (G)** Área mal definida de relleno alveolar y engrosamiento septal asociada a un pequeño componente nodular con leve hipermetabolismo, SUVmax 2,8.

Se concluye como alteraciones sugerentes de Sarcoidosis vs síndrome linfoproliferativo y opacidad pulmonar sugerente de proceso inflamatorio/infeccioso.

**Evolución:** Se realiza biopsia por EBUS la cual descarta neoplasia y Sarcoidosis, informando **Hiperplasia linfoide.**

#### CASO 4: HIPERPLASIA LINFOIDE



Paciente hombre de 46 años, sin antecedentes mórbidos, por cuadro de dolor abdominal se realizó TAC de abdomen donde se detectan incidentalmente adenopatías mediastínicas. Se solicita PET/CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG para evaluación.

**(A)** Imagen de MIP del PET que muestra algunas adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales con leve aumento del metabolismo.

**(B) Y (C)** Adenopatías hiliares y subcarinales hipermetabólicas con SUVmax hasta 4,5 (flechas).

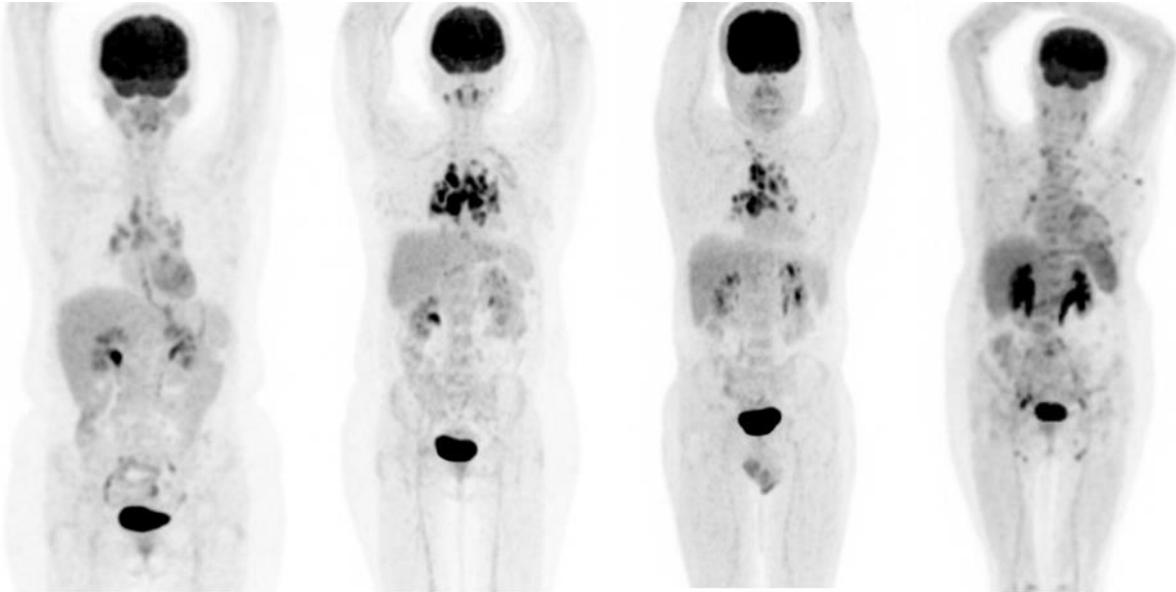
**(D) Y (E)** Pequeños nódulos pulmonares bilaterales sin aumento del metabolismo (flechas).

#### **Evolución:**

Se sospecha de Sarcoidosis, se realiza EBUS la cual descarta patología neoplásica y granulomatosa, informando **Hiperplasia linfoide**.

## ANEXO 3: MIP COMPARATIVOS DE PATRONES Y DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

### EJEMPLO DE PATRONES DE PRESENTACION EN PET FDG



**Patrón I**  
Adenopatías  
mediastínicas y/o  
hiliares

**Patrón II**  
Adenopatías  
torácicas y  
compromiso  
pulmonar

**Patrón III**  
Extensión torácica y  
extratorácica solo  
con compromiso  
adenopático

**Patrón IV**  
Extensión torácica y  
extratorácica  
adenopática y otros  
órganos

### CASOS DIAGNOSTICO DIFERENCIAL



**Sarcoidosis**

**Silicosis**

**Hiperplasia Linfoide**

**Tuberculosis**

## ANEXO 4: BASE DE DATOS PRINCIPAL

Caso	Edad	Sexo	Tabaquismo	Diagnóstico	Tipo de BP	Motivo PET	Comp. extraatómico conocido	Otras patol.	Síntomas	To. Sarcoidosis	Previt	To post PET	PET	Otros MN
1	60	M	No	Sarcoidosis	EBUS	Extensión	DHC	Emplema	No	No	No	No	No	No
2	43	F	No	Sarcoidosis	EBUS	Control	No	T. bipolar	No	No	No	No	No	No
3	45	F	No	Sarcoidosis	EBUS	Susp. Extra	No	Asma	No	No	No	No	No	No
4	44	F	No	Sarcoidosis	EBUS	Ev. Cáncer	No	Timoma	Fatiga, dolor costal	No	No	No	No	3 S(r.c. óseo)
5	44	M	Si	Sarcoidosis	EBUS	Extensión	No	No	No	No	No	No	No	No
6	62	M	No	Sarcoidosis	BP cutánea	Ev. MP	Cuádruplo	Resist. Insul	No	Si	No	No	No	No
7	74	F	No	Sarcoidosis	EBUS	Ev. Masa P	No	No	No	No	No	No	No	No
8	30	F	Si	Sarcoidosis	Cx pulmonar	Extensión	No	No	Dinnea, poliantalgias	No	No	No	No	No
9	60	F	No	Sarcoidosis	EBUS	Extensión	No	No	No	No	No	No	No	No
10	67	M	No	Sarcoidosis	EBUS	Adenop.	No	No	Fiebre, dolor torácico, fatiga	No	No	No	No	No
11	40	M	Si	Sarcoidosis	BP EMIC	Extensión	Óseo	No	No	No	No	No	No	No
12	77	F	Si	Sarcoidosis	BP EMIC	Infl. activa	Micocidido	No	Depresivo, Marcapais compensada, Dinnea, Eder tos	No	No	No	No	2 S(r. MP)
13	33	F	No	Sarcoidosis	EBUS	Extensión	No	No	No	No	No	No	No	1 S(r.c. óseo)
14	-	-	-	Silicosis	EBUS	Extensión	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	Tuberculosis	Cx pulmonar	Ev. Masa P	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	Hiperplasia linfoid	EBUS	Adenop.	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	Hiperplasia linfoid	EBUS	Adenop.	-	-	-	-	-	-	-	-

Caso	Fecha	Act. F18-FDG (mCi)	Contraste	HGT (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Protocolo supresión miocárdica	Patrón	SUVmax hígado	SUVmax bazo	SUVmax médula ósea
1	abr-20	7.8	Si	87	0.77	III	III	3.5	3.1	1.8
2	ago-20	5.3	Si	84	0.6	I	I	3.2	1.7	1.0
3	jul-16	7.7	Si	85	0.67	IV	IV	3.5	2.7	1.3
4	jul-18	7.7	Si	90	0.68	I	I	3.1	2.5	1.1
5	feb-17	8.3	Si	88	0.7	I	I	2.9	2.3	1.0
6	ene-18	8.3	Si	109	0.63	II	II	3.6	2.9	2.8
7	mar-18	6.8	Si	83	0.71	II	II	3.0	1.9	1.0
8	mar-18	7.6	Si	105	0.9	I	I	2.7	1.2	1.1
9	ago-20	9.9	Si	10.5	0.7	IV	IV	4.6	19.1	2.2
10	mar-20	5	Si	90	1.04	II	II	4.0	2.7	1.1
11	dic-20	8.4	Si	97	0.7	IV	IV	3.4	2.2	1.6
12	may-21	6.5	Si	82	0.67	II	II	3.5	2.3	1.6
13	jun-21	7.6	Si	74	0.63	IV	IV	3.1	4.1	2.0
14	abr-20	8	Si	6	0	Óseo	Óseo	3.6	2.1	1.5
15	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
16	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
17	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
18	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
19	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
20	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
21	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
22	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
23	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
24	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
25	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
26	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
27	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
28	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
29	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
30	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
31	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
32	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
33	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
34	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
35	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
36	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
37	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
38	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
39	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
40	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
41	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
42	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
43	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
44	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
45	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
46	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
47	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
48	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
49	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
50	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
51	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
52	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
53	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
54	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
55	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
56	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
57	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
58	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
59	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
60	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
61	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
62	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
63	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
64	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
65	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
66	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
67	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
68	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
69	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
70	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
71	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
72	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
73	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
74	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
75	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
76	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
77	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
78	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
79	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
80	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
81	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
82	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
83	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
84	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
85	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
86	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
87	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
88	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
89	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
90	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
91	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
92	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
93	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
94	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
95	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
96	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
97	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
98	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
99	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
100	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
101	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
102	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
103	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
104	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
105	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
106	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
107	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
108	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
109	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
110	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
111	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
112	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
113	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
114	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
115	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
116	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
117	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
118	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
119	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
120	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
121	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
122	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
123	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
124	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
125	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
126	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
127	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
128	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
129	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
130	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
131	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
132	ago-20	1	0	0	0	Óseo	Óseo	0	0	0
133	ago-20	1	0	0						

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Sarcoidosis: Causes, Diagnosis, Clinical Features, and Treatments, Rashi Jain et al, Journal of Clinical Medicine, 2020.
- (2) The Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis, Antje Prasse, Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 564-74. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0565
- (3) Anomalous disease of the skin of the fingers: Case of livid papillary psoriasis Hutchinson, J. Illus. Clin.Surg.1877,1, 42–43
- (4) Sarcoidosis pulmonar y gástrica. Caso clínico, Jorge Hernández et al, Revista médica de Chile, 2009
- (5) Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis, Pascal Seve et al, Cells 2021, 10(4), 766; <https://doi.org/10.3390/cells10040766>
- (6) Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis Baughman RP et al. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Nov;164(10Pt1):1885-9
- (7) Refractory Sarcoidosis: A Review, Thomas El Jammal et al, Therapeutics and Clinical Risk Management, 2020. 16 323-345
- (8) Pulmonary Sarcoidosis: an Update, Vidya Ramachandriah et al, Postgraduate Medicine, 2016
- (9) Sarcoidosis, Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. N Engl J Med. 2007 Nov;357(21):2153-65
- (10) Heerfordt's Syndrome Presenting with Recurrent Facial Nerve Palsy: Case report and 10-year literature review, Chappity P, Kumar R, Sahoo AK.. Sultan Qaboos Univ Med J. 2015 Feb;15(1):e124-8
- (11) The Diagnosis of Sarcoidosis, Govender P, Berman JS. Clin Chest Med. 2015 Dec;36(4):585-602. DOI 10.1016/j.ccm.2015.08.003
- (12) Sarcoidosis: muchas caras, una enfermedad. Revisión narrativa de la literatura, Andrés Chavarriaga-Restrepo, Iatreia, vol. 32, núm. 3, pp. 191-203, 2019
- (13) Valoración de respuesta al tratamiento en la Sarcoidosis con 18F-FDG-PET-CT, Dainella Tamayo-Carabaño et al, Alasbimn Journal, 2019.
- (14) Refractory Sarcoidosis: A Review, Thomas El Jammal et al, Therapeutics and Clinical Risk Management, 2020. 16 323-345
- (15) CT Findings in Pulmonary and Abdominal Sarcoidosis. Implications for Diagnosis and Classification, Claudio Tana et al, Journal of Clinical Medicine, 2020, 9, 3028; doi: 10.3390/jcm9093028d
- (16) 67GA Scintigraphy Procedure Guidelines for Tumour Imaging, Emilio Bombardieri et al, EANM Guidelines issued date: september 2, 2003
- (17) Specificity and sensitivity of distinctive chest radiographic and/or 67Ga images in the noninvasive diagnosis of sarcoidosis Sulavik SB et al, Chest. 1993 Feb;103(2):403-9.
- (18) Estudios isotópicos en Patología Reumatológica. Patrones gammagráficos característicos, Marta Milá y Manel Fraile, Seminarios de la Fundación Española de Reumatología, vol 8 / Núm 4 – pp. 213-23 / 2007
- (19) The Role of 18F-FDG-PET and PET/CT in Patients with Sarcoidosis: An Updated Evidence-based Review, Giorgio Trehlia et al, Academic Radiology, Vol 21, No 5, May 2014

- (20) Conceptos básicos del 18F-FDG PET/CT. Definición y variantes normales, Ernesto Roldán-Valadez et al, Gac Méd Méx Vol. 144 No. 2, 2008
- (21) The impact of infection and inflammation in oncologic 18F-FDG PET/CT imaging, W. Tania Rahman et al, Biomedicine & Pharmacotherapy, 117 (2019) 109168
- (22) Uso de la tomografía de emisión de positrones PET con F18-FDG en la evaluación de lesiones pulmonares sospechosas de neoplasia, M Josefina Jofré M et al, Rev Méd Chile 2005; 133: 583-592
- (23) The utility of 18F-FDG PET/CT for Monitoring Response and Predicting Prognosis after Glucocorticoids Therapy for Sarcoidosis, Hengyi Chen et al, BioMed Research International, Volume 2018, Article ID 1823710, 6 pages.
- (24) The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: An update of a previous clinical tool, M.A. Judson, U. Costabel, M. Drent, A. Wells, L. Maier, L. Koth, H. Shigemitsu, D.A. Culver, J. Gelfand, D. Valeyre, N. Sweiss, E. Crouser, A. S. Morgenthau, E.E. Lower, A. Azuma, M. Ishihara, S. Morimoto, T. Yamaguchi, N. Shijubo, J.C. Grutters, M. Rosenbach, H.P. Li, P. Rottoli, Y. Inoue, A. Prasse, R.P. Baughman, The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument Investigators
- (25) Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis, Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, et al.. Eur Respir J. 2018;51. pii: 1700991. doi: 10.1183/13993003.00991-2017
- (26) Emerging phenotypes of sarcoidosis based on 18F-FDG PET/CT: a hierarchical cluster analysis Spyros A Papiris et al, Expert Review of Respiratory Medicine, 2019, DOI: 10.1080/17476348.2020.1684902
- (27) The Role of 18F-FDG PET/CT in Cardiac Sarcoidosis, Christiane Wiefels, et al, International Journal of Cardiovascular Sciences, 2020; 33(4): 389-400.
- (28) Suppression of myocardial glucose metabolism in FDG PET/CT: impact of dose variation in heparin bolus pre-administration, A. M. Scholtens et al, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2020) 47:2698–2702
- (29) SNMMI/ASNC/SCCT guideline for cardiac SPECT/CT and PET/CT 1.0, Dorbala S, Di Carli MF, Delbeke D, Abbara S, DePuey EG, Dilsizian V, et al.. J Nucl Med. 2013. <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.105155>.
- (30) <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for the Assessment of Myocardial Sarcoidosis, Hicham Skali et al, Curr Cardiol Rep, 2014 May 05.

## **AGRADECIMIENTOS**

Luego de 3 años de formación en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile quiero agradecer en primera instancia a mi tutor de tesis, Dr. Patricio González, por su constante esfuerzo en transmitir sus conocimientos y vasta experiencia en el campo de la Medicina Nuclear, así como a la Dra. Teresa Massardo por su capacidad para sacar lo mejor de cada uno y entregar una visión crítica del ejercicio de la profesión.

Agradecer también a todos los equipos de medicina nuclear, incluyendo docentes, tecnólogos médicos y TENS que se involucraron en mi formación, tanto en Clínica Santa María como en el Hospital San Juan de Dios, y principalmente a todos aquellos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Quiero agradecer además a mi familia quienes apoyaron mis inicios en el estudio de la medicina, así como también a mis compañeros y amigos de beca, Dr. Gabriel Castro y Dr. Diego Muñoz, quienes han sido un soporte constante durante el desarrollo de la residencia.

Finalmente agradecer de forma especial al apoyo incondicional que me ha entregado mi esposa, Karolina Mancilla, quien estuvo a mi lado en todos los pasos de este largo proceso para convertirme en médico especialista y que siempre ha logrado alegrar mis días a pesar de todas las dificultades que pudiéramos vivir.

Dr. Byron Riedel D.  
Médico Cirujano  
Residente de Medicina Nuclear