



CASO CLÍNICO

Derrame pleural sarcoideo: Una manifestación atípica.

Sarcoid pleural effusion: An atypical manifestation.

*Autores: **Golfe Bonmatí, A;** Hurtado Fuentes, A; Sánchez Villar, C; Alcaraz Barcelona, M; García Castillo, S; Sánchez Simón-Talero, R.*

Servicio de Neumología del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Resumen:

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. La afectación pulmonar en esta enfermedad está presente en hasta el 90% de los pacientes en algún momento durante el curso de esta. Sin embargo, la afectación pleural es infrecuente y ocurre en el 2% al 4% de los pacientes, siendo más infrecuente todavía que el derrame pleural sarcoideo sea de tipo hemático.

El diagnóstico de la sarcoidosis pleural se establece con datos clínico-radiológicos y apoyo de demostración histológica de granulomas epitelioides no caseificantes en pleura y líquido pleural, siempre habiéndose excluido otras causas de inflamación granulomatosa previamente.

El tratamiento de base de esta enfermedad son los corticoesteroides, que han demostrado ser efectivos en la gran mayoría de formas y estadios de la enfermedad.

Por su escasa frecuencia y la importancia de un correcto diagnóstico diferencial e instauración temprana del tratamiento adecuado e individualizado, presentamos el caso de una sarcoidosis pulmonar activa que se presenta con derrame pleural serohemático.

Palabras clave: *Disnea, Derrame Pleural hemático, Sarcoidosis pleural, Corticoesteroides.*

Resume:

Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease of unknown etiology. Pulmonary involvement in this disease is present in up to 90% of patients at some point during its course. However, pleural involvement is infrequent and occurs in 2% to 4% of patients, being even more infrequent that the sarcoid pleural effusion is of the hematic type.

The diagnosis of pleural sarcoidosis is established with clinical-radiological data and support of histological demonstration of non-caseating epithelioid granulomas in the pleura and pleural fluid, always having previously excluded other causes of granulomatous inflammation.

The basic treatment for this disease is corticosteroids, which have been shown to be effective in the vast majority of forms and stages of the disease.

Due to its low frequency and the importance of a correct differential diagnosis and early establishment of adequate and individualized treatment, we present the case of an active pulmonary sarcoidosis that presents with serohematic pleural effusion.

Keywords: *Dyspnea, Hematic Pleural Effusion, Pleural Sarcoidosis, Corticosteroids*

Introducción:

La sarcoidosis es un trastorno granulomatoso multisistémico de etiología desconocida. Los órganos con afectación clínica común incluyen pulmones, ganglios linfáticos, piel y ojos, pero puede afectar y causar síntomas en prácticamente cualquier órgano del cuerpo^{1,2}.

Los síntomas y signos de sarcoidosis respiratoria existen en el 90% de los pacientes en algún momento durante el curso de la enfermedad, siendo la afectación pleural infrecuente y ocurriendo en el 2% al 4% de los pacientes^{1,3-6}.

El diagnóstico de sarcoidosis pleural se establece en función de los hallazgos clínico-radiológicos con confirmación histológica donde se evidencien granulomas epitelioides no caseificantes en pleura. Sin embargo,

las lesiones granulomatosas de la sarcoidosis son muy similares a las causadas por agentes infecciosos o por sustancias inorgánicas y las observadas en reacciones de hipersensibilidad frente a microorganismos^{1,7} por lo que conviene realizar una batería amplia de pruebas antes del diagnóstico de sarcoidosis pleural.

La mayoría de los derrames sarcoideos se resuelven espontáneamente o en relación con la terapia corticoesteroides^{1,4,8}, siendo la base del tratamiento actual, y depende del compromiso clínico, curso progresivo y/o recaídas, con una evolución y pronóstico variable^{2,5,8}

Observación clínica:

Varón de 58 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hiperuricemia y extabaquismo desde los 52 años con un IPA de 80. Consulta por cuadro clínico de aumento progresivo de disnea de 1 año de evolución, haciéndose de mínimos esfuerzos en la última semana,

acompañado de dolor torácico opresivo, tos seca y pérdida de peso de unos 7-8 kg e hiporexia en los últimos 6 meses. Niega sensación distérmica y otra sintomatología acompañante.

Sobre sus antecedentes laborales podemos destacar que fue soldador durante 20 años, actualmente trabaja en la agricultura sembrando cereales que almacena en una nave con techo de uralita/amianto sin protección adecuada y cuida una granja de gallinas, ocupándose de su limpieza.

En la exploración física al ingreso se encuentra afebril, taquipneico en reposo (22-24rpm), Saturación de oxígeno basal 89% y con crepitantes finos tipo velcro en ambos tercios inferiores en la auscultación. No tiene acropaquias y se palpan además pequeñas adenopatías cervicales bilaterales subcentrímetras no adheridas e indoloras.

En cuanto a las pruebas complementarias realizadas destaca en la analítica de ingreso VSG 67, PCR 17.8, LDH 123, ECA 69 U/L y dímero D 1668. Autoinmunidad y marcadores tumorales negativos, al igual que inmunoglobulinas en rangos de normalidad. Precipitinas para *Aspergillus* y penicilinas negativas. Se realizó también la prueba de la Tuberculina que resultó negativa. En la gasometría arterial basal, una hipoxemia marcada (pO_2 61.6).

En la radiografía de tórax se aprecia patrón reticulonodulillar de afectación extensa con pinzamiento de ambos senos costofrénicos. Se realiza además TAC y PET-TAC donde se aprecian los hallazgos comentados en la **Figura 1**.

En la Fibrobroncoscopia se realiza aspirado y lavado broncoalveolar (BAS y BAL) y biopsia transbronquial (BTB). El estudio del BAL muestra citología negativa para células tumorales malignas (CTM), recuento celular: 73% macrófagos 15% linfocitos con poblaciones linfocitarias con relación CD4/CD8 de 8.5 y 10% neutrófilos y crecimiento de *Pseudomona aeruginosa*, para la cual recibe tratamiento antibiótico con Ciprofloxacino. En la BTB se observan granulomas epitelioides no necrotizantes.

Posteriormente se realizó toracocentesis diagnóstica guiada por ecografía, extrayéndose líquido pleural de aspecto serohemático, cuyo análisis reveló un exudado paucicelular de predominio linfocitario mononuclear (Recuento celular 430, proteínas 4.8, LDH 113, Amilasa 37.9, ADA 35.5, Albumina 2.8) con citología para CTM negativa, cultivo aerobio, anaerobio, hongos, y micobacterias negativas. En la citometría de flujo no se objetivó infiltración por proceso linfoproliferativo.

En las pruebas funcionales respiratorias (PFR) observamos una alteración ventilatoria restrictiva en grado moderado-severo (CVF 1930 (42.4%), FEV1 1600 (47.4%), TLC 3170 (49.3%) y difusión moderadamente disminuida (DLCO 49.3%).

El caso del paciente fue presentado en el Comité de EPID del Hospital General de Albacete, estableciéndose el diagnóstico de Sarcoidosis pulmonar estadio II con afectación pleural. Se inicia tratamiento esteroideo a dosis de 0,5 mg/Kg de peso y se procede al alta hospitalaria tras estabilización clínico-radiológica, con seguimiento estrecho clínico-radiológico en consultas externas de Neumología, manteniendo baja laboral del paciente.

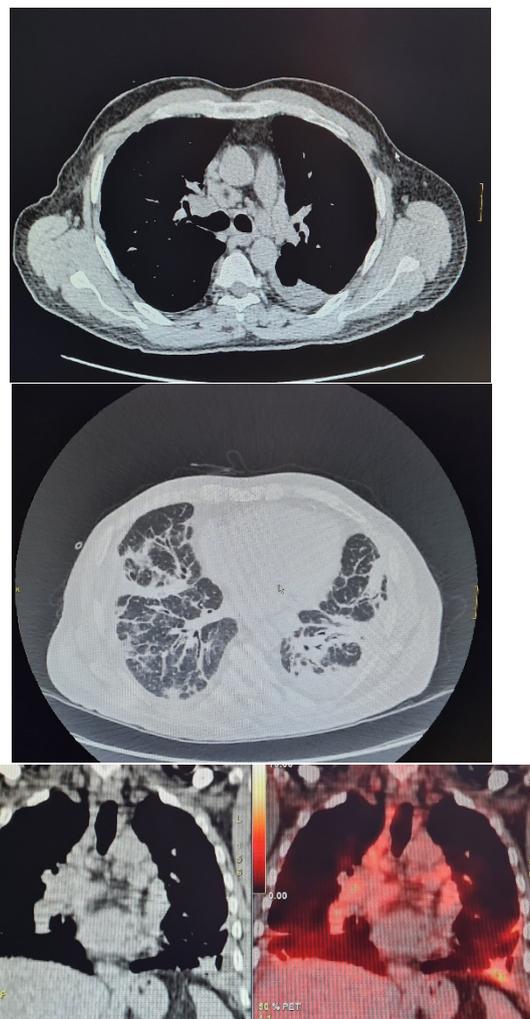


Figura 1. 1) La TC de Tórax muestra múltiples conglomerados adenopáticos hipermetabólicos localizados en cadenas mediastínicas, ambos hilos, periesofágicos y retrocraurales, 2) Se aprecian pequeñas áreas de infiltrado en vidrio deslustrado, micronódulos y engrosamientos septales con tendencia a confluir y consolidar sobretodo en bases pulmonares y derrame pleural bilateral, siendo más acusado en pulmón izquierdo. 3) El PET-TC muestra captación del conglomerado adenopático hipermetabólico localizado en región supraclavicular bilateral, mediastino anterosuperior, pretraqueal bilateral, prevascular bilateral, ventana aortopulmonar, región subcarinal y ambos hilos pulmonares.

En las citas sucesivas en consulta y ya con tratamiento corticoesteroide instaurado, el paciente refiere importante mejoría clínica, con disminución de la disnea, desaparición paulatina de tos e hiporexia y ganancia ponderal con normalización y disminución de valores de la ECA hasta 17.2. Sin embargo, en el control a los 3

meses del inicio del tratamiento persiste alteración ventilatoria restrictiva sin cambios significativos ((CVF 2210 (42.8%), FEV1 1820 (47.7%), TLC 3830 (53.6%), DLCO (52.6%)) y DP bilateral de predominio derecho en la radiografía de tórax, lo que nos lleva a solicitar nuevo TAC torácico. Dicha exploración muestra mejoría significativa de la afectación parenquimatosa y ganglionar, pero aumento de derrame pleural derecho.

Ante estos hallazgos que revelan una clara discordancia en la evolución de las lesiones torácicas (aparente aumento del DP derecho), se presenta nuevamente el caso en el Comité de EPID para valorar biopsia pleural a ciegas o por toracoscopia. Tras discusión multidisciplinaria se decide evaluación del DP mediante ecografía torácica apreciándose pequeña cámara de líquido pleural derecha de 2,4cm, realizándose toracentesis diagnóstico- evacuadora con extracción de 500ml de líquido hemático oscuro con características de exudado paucicelular de predominio linfocitario (Recuento celular 190, proteínas 3.7, LDH 179, Amilasa 33, ADA 28.7) con unas poblaciones linfocitarias CD4⁺/CD8⁺ 2.20, citología negativa para CTM y estudio microbiológico negativo.

Las características bioquímicas del líquido pleural obtenido son muy sugestivas de derrame pleural sarcoideo y una vez descartados razonablemente un proceso infeccioso y neoplásico asumimos la afectación pleural en el contexto de Sarcoidosis torácica en el caso de nuestro paciente. La decisión terapéutica ha sido en este momento mantener el tratamiento corticoideo, fisioterapia respiratoria y control evolutivo estrecho clínico-radiológico-funcional.

Discusión:

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida. La localización más frecuente es la pulmonar, asociando compromiso extrapulmonar de forma variable. Sin embargo, la afectación pleural con o sin la presencia de DP sarcoideo es rara, hasta el año 2016 solo se habían informado seis casos en literatura^{5,10}, puede manifestarse en la fase inicial o en una etapa posterior coincidiendo con la exacerbación de la enfermedad^{3,5,6}.

Aproximadamente dos tercios de los pacientes con afectación pleural son asintomáticos, siendo los síntomas respiratorios los más frecuentes, seguido de los síntomas constitucionales⁶.

En general, existen 4 patrones pleurales principales de implicación en sarcoidosis: engrosamiento pleural (41%), micronódulos pleurales (2% a 4%), neumotórax (3%) y derrame pleural (1% a 4%)⁴.

Afecta por igual en varones y mujeres^{1,2,5,6}, puede manifestarse a cualquier edad y en todos los estadios radiológicos de la enfermedad, siendo más frecuente en el I y II^{2,5}. Actualmente, no se ha comunicado como única afectación de la Sarcoidosis. Es probable que los derrames pleurales sarcoideos estén causados por infiltración granulomatosa de la pleura⁵, siendo estos de

pequeño-moderado tamaño, ocurriendo con más frecuencia en el lado derecho (45%)^{2,6,9} y bilateral en la tercera parte de los casos aproximadamente (22%)^{1,9}.

El tipo de líquido pleural más común entre la mayoría de las series de casos publicadas fue seroso¹⁰, y bioquímicamente suele manifestarse como un exudado paucicelular de predominio linfocítico, a expensas de linfocitos CD4⁺, con cociente elevado y una LDH baja^{1,2,4-6}.

Estos derrames pleurales sarcoideos hemorrágicos requieren descartar malignidad incluidos los procesos linfoproliferativos, tuberculosis y al ser bilateral y de predominio linfocítico también los procesos autoinmunes^{9,10}.

Para el diagnóstico de sarcoidosis pleural es difícil obtener precisión patológica por toracocentesis o biopsia pleural cerrada. Por lo tanto, la toracoscopia médica, es relativamente un método menos invasivo con perfecta eficacia diagnóstica para confirmar la presencia de compromiso pleural^{3,8} y el hallazgo de estos granulomas en la pieza pleural.

Nuestro paciente presenta derrame pleural bilateral exudativo hemorrágico con escasas células de predominio linfocitario con un cociente CD4⁺/CD8⁺ elevado, LDH baja, ADA bajo, con estudio microbiológico y citológico negativo.

La constatación mediante ecografía torácica de pequeña cámara pleural y la repetición del estudio bioquímico-microbiológico y citológico del líquido pleural con similares hallazgos a los descritos desestimó la realización biopsia pleural, asumiendo el diagnóstico de derrame pleural sarcoideo.

Las correlaciones entre gravedad histológica, progresión de la enfermedad y función pulmonar proporcionan la base para el uso de las PFR en la evaluación continuada de los pacientes con sarcoidosis. Sin embargo, por ahora no se dispone de criterios de función pulmonar que permitan al clínico predecir con exactitud la historia natural o la respuesta al tratamiento de un determinado paciente¹.

Respecto al tratamiento, si bien los esteroides proporcionan mejoría radiológica y funcional, es difícil documentar su capacidad para alterar la historia natural de la enfermedad^{1,8} y existe poco acuerdo respecto a la cantidad de esteroides necesarios para tratar adecuadamente la sarcoidosis pulmonar y pleural, siendo la pauta más habitual una duración mínima de alrededor de 12 meses¹. La respuesta al tratamiento suele ser evidente al cabo de 1 a 3 meses^{1,6,11}.

En los pacientes que no responden al tratamiento dentro de los tres primeros meses, se debe disminuir y suspender con más rapidez los esteroides, siendo probable que los pacientes con anomalías persistentes de la función pulmonar o en las radiografías tengan lesiones fibrosas irreversibles^{1,5} e incluso se ha descrito progresión hasta el engrosamiento pleural crónico¹. La terapia combinada de corticoesteroides e Hidroxicloroquina también ha dado resultados prometedores^{6,11}.

El pronóstico de la sarcoidosis pleural con derrame pleural hemático es bueno en el número limitado de casos reportados, como nuestro caso, siendo el derra-

me pleural sarcoideo bilateral el que peor control y evolución clínica tiene⁹.

Se recomienda que estos pacientes permanezcan bajo observación y control clínico por tiempo indefinido, con reevaluaciones periódicas de la actividad de la enfermedad¹.

Dado que la afectación pleural es muy infrecuente en la sarcoidosis se hace necesario una mayor muestra de pacientes para obtener una mejor evaluación del curso clínico y del compromiso pleural final, especialmente cuando se trata de un derrame pleural de aspecto hemático^{6,8}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crapo D. J, Karlisnksy J, Glassroth J, E.King J. *Baum's Neumología*. 7º. Marbán; 2007.
2. Fontecha Ortega M, Rodríguez Álvarez SJ, García Satué JL. *Derrame pleural: una presentación poco frecuente de sarcoidosis*. *Archivos de Bronconeumología*. marzo de 2017;53(3):170-1.
3. Sunnetcioglu A, Sertogullarindan B, Batur A, Bayram I. *A case of sarcoidosis with pleural involvement*. *Clin Respir J*. enero de 2018;12(1):334-6.
4. Rivera E, Gesthalter Y, Vardelaan P, Chee A, Majid A. *Sarcoidosis With Pleural Effusion as the Presenting Symptom*. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*. abril de 2018;25(2):148-51.
5. Rodríguez-Núñez N, Rábade C, Valdés L. *Derrame pleural sarcoideo*. *Medicina Clínica*. diciembre de 2014;143(11):502-7.
6. Alves R, Sousa B. *Pleural Sarcoidosis and Occult Lymphatic Anthracosis: An Unusual Symptomatic Association*. *Internal Medicine*. 2020;3.
7. Reed JC. *Radiología de Tórax*. 5º. Marbán; 270-271 p.
8. Hou G, Wang W, Zhao Y, Su X, Wang Q, Li Z, et al. *Bloody Pleural Effusion -A Rare Manifestation of Sarcoidosis*. *Intern Med*. 2013;52(11):1211-5.
9. Walker S, Adamali H, Bhatt N, Maskell N, Barratt SL. *Pleuroparenchymal sarcoidosis - A recognised but rare manifestation of disease*. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2018;23:110-4.
10. Jha O, Nair V, Talwar D. *Hemorrhagic sarcoid pleural effusion: A rare entity*. *Lung India*. 2016;33(5):532.
11. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. *Alta Resolución en TC de Pulmón*. 3º. Marbán; 2003. 276-293 p.