

Sarcoidosis sistémica con afectación gastrointestinal y hepática

María Rodil-Riera¹, Andrés Castaño-García², Pablo Carballal-García³, Carmen Álvarez-Navascués², Ricardo Antonio Gómez-de la Torre⁴

¹Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

²Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

³Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido: 03/05/2022

Aceptado: 18/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Rodil-Riera M, Castaño-García A, Carballal-García P, Álvarez-Navascués C, Gómez-de la Torre RA. Sarcoidosis sistémica con afectación gastrointestinal y hepática. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 27-30. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a10.

Cite this as: Rodil-Riera M, Castaño-García A, Carballal-García P, Álvarez-Navascués C, Gómez-de la Torre RA. Systemic sarcoidosis with gastrointestinal and hepatic involvement. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 27-30. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a10.

Autor para correspondencia: María Rodil-Riera. mariarodil96@gmail.com

Palabras clave

- Sarcoidosis
- Ascitis
- Granuloma
- Afectación hepática

Keywords

- Sarcoidosis
- Ascites
- Granuloma
- Hepatic involvement

Resumen

La sarcoidosis es una afectación granulomatosa sistémica de etiología incierta. Se diagnostica ante el hallazgo de granulomas no necrotizantes en ausencia de otros procesos autoinmunes, infecciosos o agentes externos. La incidencia de la afectación gastrointestinal se estima en un 0,1-1,6% mientras que la afectación hepática ocurre en el 50-65% de los casos, pudiendo ser subclínica o descubierta en el estudio de una alteración de las enzimas hepáticas.

Presentamos el caso de un varón de 51 años con un cuadro de saciedad posprandial, dolor epigástrico y ascitis refractaria en contexto de una sarcoidosis con afectación gastrointestinal y hepática. Se inició tratamiento con prednisona y azatioprina con estabilización clínica posterior.

Abstract

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of uncertain aetiology. It is diagnosed when non-necrotising granulomas are found in the absence of other autoimmune or infectious processes or external agents. The incidence of gastrointestinal involvement is estimated at 0.1-1.6%, while liver involvement occurs in 50-65% of cases, and may be subclinical or discovered in the study of liver enzyme abnormalities.

We present the case of a 51-year-old man with postprandial satiety, epigastric pain and refractory ascites in the context of sarcoidosis with gastrointestinal, and hepatic involvement. He was treated with prednisone and azathioprine with subsequent clinical stabilisation.

Puntos destacados

- La afectación gastrointestinal de la sarcoidosis es una rareza, debe sospecharse ante sintomatología digestiva y granulomas no necrotizantes en la biopsia.
- Defendemos un abordaje multidisciplinario de la sarcoidosis sistémica por su importante complejidad y evolución potencialmente mortal.

de fagocitos mononucleares) no caseificantes (no necrotizantes) en ausencia de otros procesos autoinmunes, infecciosos o agentes externos¹.

La afectación gastrointestinal (GI) en la sarcoidosis es una rareza; su incidencia se estima en 0,1-1,6%, y la afectación del intestino delgado en 0,03% de los casos².

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida que afecta principalmente a los pulmones y al sistema linfático, aunque puede llegar a afectar a otros órganos en un 30%-50% de los casos. Se caracteriza por la presencia de granulomas (conjunto organizado y compacto

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Paciente varón de 51 años, fumador activo, sin otros hábitos tóxicos y con antecedente de isquemia crónica de miembros inferiores y aneurisma de aorta ascendente, tratado con cilostazol y ácido acetilsalicílico.

Refiere astenia, pérdida de 32 kg de peso de dos meses de evolución con dolor epigástrico, saciedad precoz y distensión abdominal posprandial.

A la exploración, se observa hepatomegalia de 6 cm por debajo del reborde costal derecho y esplenomegalia de 5 cm sin semiología de ascitis.

Pruebas complementarias

Los estudios analíticos mostraron: colestasis disociada (fosfatasa alcalina [FA] 700 U/L, gamma-glutamyl-transferasa [GGT] 941 U/L y bilirrubina en rango de la normalidad) y linfopenia. Las pruebas de coagulación, cupremia y niveles ceruloplasmina se encontraron en rangos de normalidad.

Los estudios inmunológicos para diagnóstico de hepatopatía autoinmune, serológicos para estudio de virus con potencial afectación hepática (virus hepatitis A, B, C, Epstein Barr y Citomegalovirus), serología de brucella y de lues fueron negativos. La determinación de alfa-1-antitripsina y estudio QuantiFERON-TB Gold (QTF) también resultaron negativos. La determinación sérica de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 89UI/L se encontraba elevada, mientras que los niveles de calcio sérico fueron normales.

En cuanto a las pruebas de imagen, en la ecografía abdominal se describió hepatoesplenomegalia homogénea, sin ascitis. En la tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen (**figura 1**), había adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, hepatoesplenomegalia homogénea con múltiples adenopatías retroperitoneales y mesentéricas.



Figura 1. TC que muestra hepatomegalia y esplenomegalia.

Se llevó a cabo una biopsia hepática en la que se describía hepatitis granulomatosa muy activa portal, periportal y lobulillar con presencia de células Langhans e histiocitos. Los estudios de micobacterias y *Tropheryma whipplei*, en biopsia por reacción en cadena de polimerasa (PCR), fueron negativos.

Otras tinciones con ácido peryódico de Schiff (PAS), Zielh-Neelsen y plata descartaron también procesos infecciosos que pudieran ser detectados mediante procesos morfológicos no microbiológicos.

En el estudio broncoscópico la relación CD4/CD8 se encontraba elevada: 4/2. En la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) no se observaba ninguna zona de hipermetabolismo y la gastroscopia no mostró varices esofágicas.

Evolución

Con el diagnóstico de hepatitis granulomatosa por afectación sarcoidótica, se inició tratamiento con prednisona a dosis decrecientes desde 0,5 mg/kg, con muy buena evolución inicial.

Un año después, 6 meses tras la suspensión del tratamiento esteroideo, acudió al servicio de urgencias por ascitis. De nuevo con dolor epigástrico posprandial y saciedad precoz. Tras realizar paracentesis que descartó peritonitis bacteriana espontánea, se indicó tratamiento con espironolactona y se indicó alta a su domicilio. Siete días después precisó ingreso por empeoramiento de la sintomatología y ascitis refractaria, de forma que durante el ingreso se realizaron 7 paracentesis evacuadoras.

En la analítica básica al ingreso persistía la linfopenia y el patrón de colestasis disociada (GGT 451 U/L, FA 1046 U/L, bilirrubina en rango de la normalidad).

En el estudio bioquímico de la ascitis, el gradiente de albúmina suero-ascítico (GASA) del líquido ascítico fue $>1,1$ g/dL. El recuento diferencial fue de predominio linfocitario; las citologías y los estudios baciloscópicos en la efusión ascítica también fueron negativos.

En una segunda TC abdominal (**figura 2**) se describía hepatoesplenomegalia con granulomas hepáticos calcificados y abundante ascitis con presencia de adenopatías retroperitoneales y en raíz del mesenterio. Ante estos resultados, se realizó un estudio laparoscópico con toma de biopsias en peritoneo pélvico, epiplón mayor y peritoneo visceral de intestino delgado que mostraron presencia de granulomas no caseificantes con células epitelioides de origen sarcoido.



Figura 2. TC que muestra ascitis.

Durante el ingreso se realizó gastroscopia sin observar varices esofágicas. La biopsia duodenal describió duodenitis crónica granulomatosa. También se realizó una colonoscopia en la que se identificaron lesiones eritematosas en íleon terminal (**figura 3**), que también fueron biopsiadas con presencia de microgranulomas con células epitelioides, sin signos de malignidad. Se evaluaron las subpoblaciones CD4 y CD8 en todas las biopsias con expresión granulomatosa con predominio de linfocitos CD4 en la periferia, las tinciones con PAS no demostraron la presencia de *Tropheryma whipplei*.



Figura 3. Colonoscopia que muestra pólipo de aspecto hiperplásico y punteado peteiquial focal en íleon terminal. En biopsias tomadas en colon de dicha colonoscopia se describieron microgranulomas.

Se reinició el tratamiento con prednisona (40 mg/día el primer mes y 30 mg/día hasta revisión), azatioprina 75 mg/día como ahorrador de esteroides, con estabilización clínica y desaparición de la ascitis. Dos años después, el paciente se encuentra estable desde el punto de vista sistémico, con azatioprina 25 mg/día y prednisona 2,5 mg/día de mantenimiento.

Diagnóstico

Sarcoidosis sistémica con afectación granulomatosa hepática, peritoneal y del tubo digestivo con afectación torácica adenopática.

Discusión y conclusiones

Los criterios diagnósticos para la afectación GI y hepática de la sarcoidosis no se han definido en la actualidad. Se llega a su diagnóstico al observar en biopsias la presencia granulomas no caseificantes³. Entre los síntomas descritos más comúnmente en la afectación GI se encuentran: plenitud abdominal, saciedad precoz, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, anorexia y diarrea.

La afectación hepática por la sarcoidosis puede ser asintomática incluso con alteración bioquímica hepática. En un estudio retrospectivo⁴, se han descrito

como síntomas más comunes: astenia, prurito y pérdida ponderal, evolucionando un 18% de los enfermos a hipertensión portal³.

Ante el hallazgo de granulomas en la biopsia hepática, se ha de plantear el diagnóstico diferencial con aquellas enfermedades que ocasionan hepatitis granulomatosa. Entre ellas encontramos: colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tuberculosis, lepra, e infección fúngica, malignidad (linfomas, sobre todo Hodgkin, granulomas malignos...) o exposiciones a tóxicos (berilio)³.

La afectación GI puede subestimarse, bien por ser asintomática o porque su presentación sea inespecífica⁵. La similitud en estudios endoscópicos o de imagen con lesiones que hagan pensar en otros diagnósticos conlleva en ocasiones cirugías innecesarias².

En el 80% de los casos se encuentran afectados esófago, estómago y duodeno. Desde un punto de vista estructural se manifiesta como infiltración difusa de la mucosa, crecimiento exofítico, lesiones endoluminales, afectación del plexo mientérico o compresión extrínseca (tabla 1). En un 22% de los casos puede ocurrir un evento que ponga en riesgo la vida del paciente (hemorragia, perforación u obstrucción)⁵.

La afectación gástrica se manifiesta como úlcera gástrica o infiltración difusa de la mucosa⁶. Antes de llegar al diagnóstico, se deberían excluir: úlcera péptica, gastritis crónica granulomatosa, sífilis, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), Whipple y carcinomas⁷.

El colon sigmoide es la ubicación más común de afectación colónica por sarcoidosis. Los hallazgos endoscópicos incluyen: mucosa friable, erosiones, engrosamiento de pliegues y lesiones similares a tumores, pólipos, carcinomas y divertículos⁶.

Como hemos visto en el caso expuesto, la afectación del íleon terminal y del colon asemejan a la afectación de la EII. Por tanto, ante granulomas en la biopsia es necesario descartar la presencia de esta enfermedad. En la sarcoidosis, el tubo digestivo superior es el más frecuentemente afectado, mientras en el Crohn predomina la afectación en colon e íleon³. Por otro lado, los niveles de ECA son más elevados en la sarcoidosis que en el Crohn¹.

El enfoque terapéutico también es heterogéneo, siendo los esteroides la opción inicial de tratamiento⁶.

		Presentación clínica (%)			Hallazgos patológicos (%)					Maneja terapéutico (%)	
Afectación GI	Caso (n)	Frecuencia (%)	1º signo de sarcoidosis	Otras afectaciones GI	Difusa	Úlceras	Pólipos	Muscular	Extrínseco	Corticoides	Cirugía
Esófago	43	14	46	15	25	0	0	44	31	44	65
Estómago	156	51	49	23	58	31	11	0	0	63	23
Duodeno	28	9	55	70	55	32	4	0	9	93	7
Yeyuno	4	1	0	60	80	0	20	0	0	75	25
Íleon	12	4	43	78	72	14	0	0	14	83	17
Colon	31	10	42	43	72	14	14	0	0	20	70
Apéndice	9	3	43	14	100	0	0	0	0	12	100
Recto	15	5	50	50	38	25	25	12	0	ND	ND

Tabla 1. Principales características clínicas, patológicas y terapéuticas de afectación gastrointestinal según una revisión de 305 casos de afectación gastrointestinal reportados en 238 pacientes⁵.

La afectación GI y la hepática conllevan situaciones de importante complejidad y evolución potencialmente mortal. Por ello, defendemos la idea de su abordaje multidisciplinario en comités clínicos de seguimiento⁶.

Bibliografía

1. Ghrenassia E, Mekinian A, Chapelon-Albric C, Levy P, Cosnes J, Sève P, *et al.* Digestive-tract sarcoidosis: French nationwide case-control study of 25 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(29): e4279. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000004279> (último acceso: julio 2022).
2. Daldoul S, Triki W, El Jeri K, Zaouche A. Unusual presentation of a colonic sarcoidosis. *Case Rep Med [Internet]*. 2012; 2012: 169760. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/169760> (último acceso: julio 2022).
3. Shah N, Mitra A. Gastrointestinal and hepatic sarcoidosis: A review article. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021; 17(4): 301–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cld.1055> (último acceso: julio 2022).
4. Sedki M, Fonseca N, Santiago P, Diaz L, Garcia-Buitrago M, Mirsaedi M, *et al.* Hepatic sarcoidosis: Natural history and management implications. *Front Med (Lausanne)*. 2019; 6: 232. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2019.00232> (último acceso: julio 2022).
5. Brito-Zerón P, Bari K, Baughman RP, Ramos-Casals M. Sarcoidosis involving the gastrointestinal tract: Diagnostic and therapeutic management: Diagnostic and therapeutic management. *Am J Gastroenterol [Internet]*. 2019;114(8):1238–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000171> (último acceso: julio 2022).
6. Stemboroski L, Gaye B, Makary R, Monteiro C, Eid E. Isolated gastrointestinal sarcoidosis involving multiple gastrointestinal sites presenting as chronic diarrhea. *ACG Case Rep J*. 2016; 3(4): e198. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/crj.2016.171> (último acceso: julio 2022).
7. Afshar K, BoydKing A, Sharma OP, Shigemitsu H. Gastric sarcoidosis and review of the literature. *J Natl Med Assoc*. 2010; 102(5): 419–22. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0027-9684\(15\)30577-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0027-9684(15)30577-0) (último acceso: julio 2022).