

## Sarcoidosis extrapulmonar como causa de enfermedad hepática crónica. Presentación de un caso

Sr. Director:

Aun cuando más del 90% de los pacientes afectados de sarcoidosis expresan algún tipo de anomalía radiológica o funcional vinculada al aparato respiratorio, y específicamente al pulmón (1), el carácter multisistémico de esta patología obliga a tenerla muy presente en el diagnóstico diferencial de enfermedad granulomatosa, con o sin expresividad clínica, a nivel de diversos órganos de la economía. En cuanto a su localización hepática, en más de un 75% de pacientes con sarcoidosis es posible objetivar a través de estudios histopatológicos la presencia de granulomas de morfología típica (2,3); sin embargo, las alteraciones funcionales que se reflejan en la bioquímica hepática y la aparición de síndromes clínicos tales como la colestasis intrahepática, hipertensión portal o cirrosis son mucho menos frecuentes (4-6). A continuación, presentamos un caso en quién la sarcoidosis se manifestó predominantemente por un cuadro de colestasis de varios años de evolución, sin otra sintomatología acompañante.

Se trataba de un varón de 73 años de edad, con antecedentes de Ictus sin secuelas, arteriopatía ocluyente (claudicación intermitente) a tratamiento con Clopidogrel y Gastrectomía tipo Billroth I. Ingresó para estudio de cuadro de colestasis de varios años de evolución con hepatoesplenomegalia sin otras alteraciones de relevancia en la exploración física. En las pruebas complementarias destacó una VSG de 51 mm. a la primera hora, Bilirrubina total 3,14 (directa 2,04 mg/dl), GOT 81 (N: 0-25 U/l), GPT 40 (N: 0-29 U/l), GGT 1073 (5-38 U/l), fosfatasa alcalina 2.582 (65-195 U/l) y Albúmina de 2,9 g/dl (4,0-5,2 g/dl); el resto de los parámetros bioquímicos, el hemograma y la coagulación fueron normales mientras que en el proteinograma destacó elevación de las Gammaglobulinas con IgG 3070 (N: 639-1349 mg/dl) e IgA 44 (70-132 mg/dl). La prueba de Mantoux fue negativa. En otros resultados destacaron ANAs (1/40) y ECA de 118 (N: 18-55 U/L). La serología frente al VIH-1 y 2, VHB y C, así como para VEB, *Mycoplasma*, *Lues*, *Brucella*, *Coxiella*, *Aspergillus* y *Amebiasis* fueron negativas. En la radiografía de tórax se evidenció prominencia intersticial de predominio en hemitórax derecho y en la ecografía abdominal hepatoesplenomegalia, junto con adenopatías en ligamento gastrohepático, peripancreáticas y en hilio esplénico. Se realizó Tac tóracoabdominal, en el que se observó

adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, así como engrosamientos de la pared endobronquial compatibles con granulomas, además de esplenomegalia y numerosas adenopatías del área hepatoesplénica. Se realizó broncoscopia con LBA con resultado de predominio linfoide (60%) 37% macrófagos y 2% neutrófilos, descartándose malignidad mediante citología, con tinción de auramina rodamina para BAAR y cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* negativos.

Ante la sospecha diagnóstica de enfermedad granulomatosa, para llegar a un diagnóstico definitivo por mínima laparotomía se obtuvo biopsia de hígado y ganglio para estudio microbiológico e histopatológico con resultado de hepatitis crónica granulomatosa de probable etiología autoinmune y linfadenitis granulomatosa no necrotizante, respectivamente siendo tanto el BAAR como la PCR para *M. tuberculosis* negativos. Con el diagnóstico de Sarcoidosis, se inició tratamiento con la administración de glucocorticoides (prednisona a dosis de 1mg/kg/día) en pauta decreciente, primero diaria y luego en días alternos durante 18 meses, observándose evolución clínica favorable. En la actualidad y ya sin tratamiento corticoideo, el paciente se encuentra asintomático y sin evidencia ecográfica de hepatomegalia mientras que en los controles bioquímicos únicamente destacan datos de colestasis (GGT y Fosfatasa alcalina de 330 y 722 UI/l respectivamente).

La sarcoidosis es un proceso clínicamente heterogéneo, dada la localización inconstante de las lesiones y su distinta gravedad. Se ha consensado, como referente diagnóstico, el cumplimiento de un conjunto de criterios (7): 1) paciente con cuadro clínico y evidencias radiológicas compatibles; 2) hallazgo de granulomas no caseificantes en uno o más órganos con tinciones y cultivos para hongos y micobacterias negativos; 3) exclusión de otras enfermedades granulomatosas, y 4) evolución clínica compatible. En el paciente que estamos considerando, los hitos clínicos destacables, como el cuadro colestásico, la hepatoesplenomegalia y las adenopatías, apuntarían a una forma de presentación insidiosa, mas frecuente a partir de la sexta década de la vida, donde, además, son relativamente más comunes los hallazgos atípicos en la radiografía de tórax. Para la confirmación histológica, y considerando el carácter poco específico de la expresión clínicoradiológica, se exigiría la evidencia de granulomas en al menos dos tejidos, como luego se constató. Habiéndose descartado infección por micobacterias, y sin dato alguno que orientase hacia otra causa etiológica (1,7,8), se consideró como criterio decisivo para el inicio del plan terapéutico la persistencia del cuadro colestásico sin atisbos de remisión a lo largo del tiempo, con las previsibles consecuencias en cuanto al deterioro de la función hepática que la no intervención podría entrañar.

En conclusión, ante un paciente con cuadro de colestasis de larga evolución, y sobre todo si se acompaña de manifestaciones clínicas sistémicas, ha de tenerse presente la sarcoidosis entre las distintas posibilidades a considerar en el diagnóstico diferencial de aquellas patologías que comprometen la función hepática.

**J. Concheiro Cao, M. Loureiro Martínez, M. Tarrazo Antelo, F. L. Lado Lado**

*Servicio de Medicina Interna. Departamento de Medicina. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña*

1. Newman LS, Rose CS, Maier MD. Sarcoidosis. N Engl J Med 1997; 336: 1224-1234.
2. Johns CJ, Michele TM. The clinical management of sarcoidosis. A 50-year experience at the Johns Hopkins Hospital. Medicine (Balt) 1999; 78: 65-111.
3. Devaney K, Goodman ZD, Epstein MS, Zimmerman HJ, Ishak KG. Hepatic Sarcoidosis. Clinicopathologic features in 100 patients. Am J Surg Pathol 1993; 17: 1272-1280.

4. Bass NM, Burroughs AK, Scheuer PJ, James DG, Sherlock S. Chronic intrahepatic cholestasis due to sarcoidosis. *Gut* 1982; 23: 417-421.
5. Pereira-Lima J, Schaffner F. Chronic cholestasis in hepatic sarcoidosis with clinical features resembling primary biliary cirrhosis. *Am J Med* 1987; 83: 144-148.
6. Mir-Madjlessi SH, Farmer RG, Hawk WA. Granulomatous hepatitis. A review of 50 cases. *Am J Gastroenterol* 1973; 60: 122-134.
7. Mañá J. Sarcoidosis. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 301-311.
8. Martín N, Pérez R, Díaz R. Adenopatía inguinal silicótica, presentación de un caso. *An Med Interna (Madrid)* 2004; 21: 43-45.