

Sarcoidosis hepatoesplénica.

A propósito de una observación

M.Serrano*/S.Rull*/J.P. Tobalina*/T. Tuñón*/A.Irigoyen*
E.Ortiz de Landázuri*

RESUMEN

Se presenta un caso de sarcoidosis hepatoesplénica sin afectación pulmonar asociada, realizando a propósito del mismo, una revisión bibliográfica, centrada fundamentalmente en los aspectos etiopatogénicos.

Se comenta la evolución y tratamiento seguidos a lo largo de un año, lo que nos ha permitido realizar dos biopsias hepáticas, en las que se pone de manifiesto la buena respuesta al tratamiento con corticoides.

Introducción

La enfermedad de Bernier-Boeck-Schaumann es un proceso caracterizado por la aparición de granulomas sistémicos, de etiología no imputable a ningún agente conocido, y cuya patogenia se apoya en los mecanismos inmunes cada vez con más fuerza.

Los granulomas, muy similares a los que aparecen en la tuberculosis, están compuestos por células epiteloides y células gigantes del tipo Langhans, aunque también se encuentran linfocitos y fibroblastos en número variable. En la periferia existe una reacción fibrosa e infiltrados mononucleares. Se diferencian de los granulomas tuberculosos

esencialmente por la ausencia de necrosis caseosa.

En la actualidad existen evidencias indudables que indican que el sistema inmunitario juega un papel predominante en su patogenia^{3,4,6,8,9,13}. En efecto, en primer lugar, podemos encontrar datos de depresión inmunitaria, como la alergia cutánea y el TTL (test de transformación linfoblástica) deprimido; y, en segundo lugar, signos de exaltación del sistema inmune, como la hipergammaglobulinemia, secreción espontánea de linfoquinas y otros⁴.

El desconocimiento que en general existe sobre la etiopatogenia de la sarcoidosis, la localización atípica, exclusivamente hepatoesplénica, rara en esta enfermedad, con manifestaciones poco comunes, y la buena respuesta obtenida con el tra-

tamiento, son los motivos que nos inducen a comunicar la presente observación clínica.

Historia clínica

Mujer de 48 años con antecedentes de poliartalgias en 1948 con flogosis en tobillos y manos que no se repitieron. Comienza en junio de 1976, sin otro antecedente, con un cuadro de afectación general con astenia, anorexia y pérdida de peso (10 kg en 5 meses).

Exploración física: se palpa en abdomen el borde hepático a 4 cm bajo el reborde costal y el bazo a 6 cm, ambos de consistencia dura.

Entre los datos analíticos, reseñados en la tabla I, llamaba la atención el aumento de la VSG, la anemia ferropénica, elevación de fosfatasas alcalinas, retención de la bro-

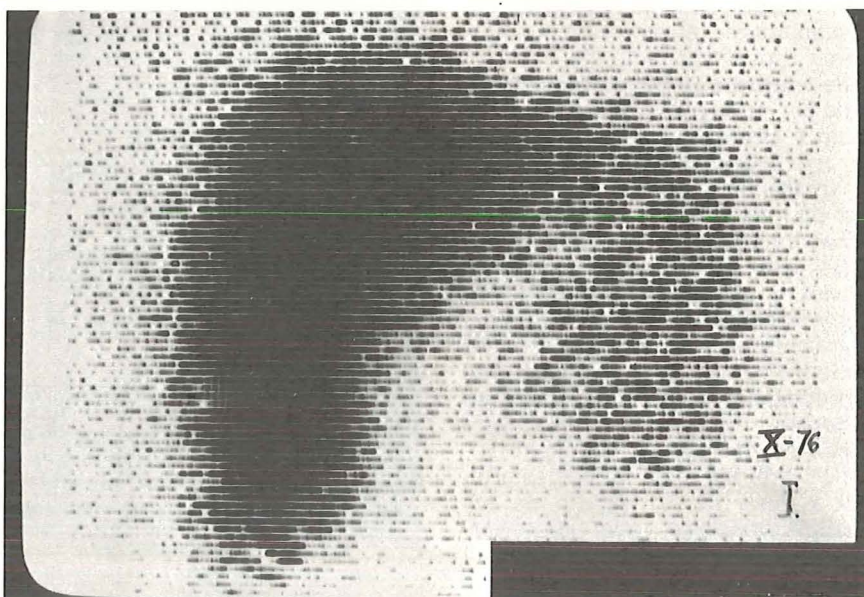


Fig. 1.—Gammagrafla hepática (octubre 1976) marcada hepatoesplenomegalia.

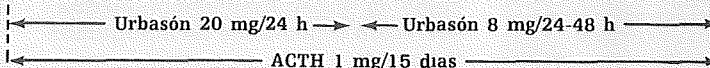
* Departamento de Medicina Interna. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

** Departamento de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Tabla I. EVOLUCION ANALITICA

Análisis	Año 1976			Año 1977			Año 1978
	15.X	3.XI	14.XII	13.IV	29.VIII	30.XI	15.V
Hematíes (mm ³)	4.290.000	3.630.000	3.940.000	5.100.000	4.760.000	4.300.000	4.320.000
Hemoglobina (g %)	10,2	10,2	11,1	14,7	12,9	11,9	12,1
Sideremia (mg %)	52	99	68	122	79	70	80
VSG	95/125	62/109	60/92	10/26	33/65	30/66	12/32
F alcalinas (mU/ml)	282	250	86	50	180	160	67
GOT (mU/ml)	12	10	12	8	14	12	9
GPT (mU/ml)	6	6	30	15	9	10	13
BSP (%)	16	16	10	21	25	31,5	21
Bilirrubina T (mg %)	1,3	1,3	0,6	1,4	1,3	1,5	1,1
Leucocitos (mm ³)	4.700	6.000	6.400	7.000	5.300	4.200	4.800
Plaquetas (mm ³)	280.000	250.000	100.000	120.000	100.000	120.000	80.000
Gammaglobulina (g %)	2,83	2,37	1,44	1,45	1,62	1,45	1,33
IgG (mg %)	3.000	1.600	1.300	1.300	1.400	1.300	1.200
IgA (mg %)	500	500	360	370	320	390	350
IgM (mg %)	300	276	170	180	200	160	170
Látex	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Tuberculina	(-)				(-)		
CH 100	51					64	
Linfocitos T (%)	37				41		
Linfocitos T (mm ³)	314				369		
Linfocitos B (%)	40				29		
Linfocitos B (mm ³)	340				26		

CORTICOIDES



mosultaleina, hipergammaglobulinemia policlonal, látex (+), CH 100 (capacidad hemolítica total del complemento) de 50, linfocitos T 37 % y linfocitos B 40 %. Se practicó punción esternal en la que destacaba la plasmocitosis y aumento de las células de estirpe monocitoide.

Se confirmó la hepatoesplenomegalia por radiografía de abdomen en vacío y gammagrafía hepática (fig. 1), realizándose posteriormente laparoscopia y estudio histopatológico de hígado observándose granulomas en relación con los espacios porta con células gigantes, fibroblastos y algunas células epitelioides y linfocitos, haciéndose el diagnóstico de sarcoidosis (fig. 2). Las radiografías de tórax y manos fueron normales. En el ECG existía un bloqueo incompleto de rama izquierda del haz de His grado I.

Se inició tratamiento con esteroides a dosis de 20 mg/día de 16-metilprednisolona que posteriormente se fue disminuyendo hasta llegar a 8 mg/24-48 h y ACTH 1 mg cada 15 días, mejorando tanto la sintomatología clínica como los

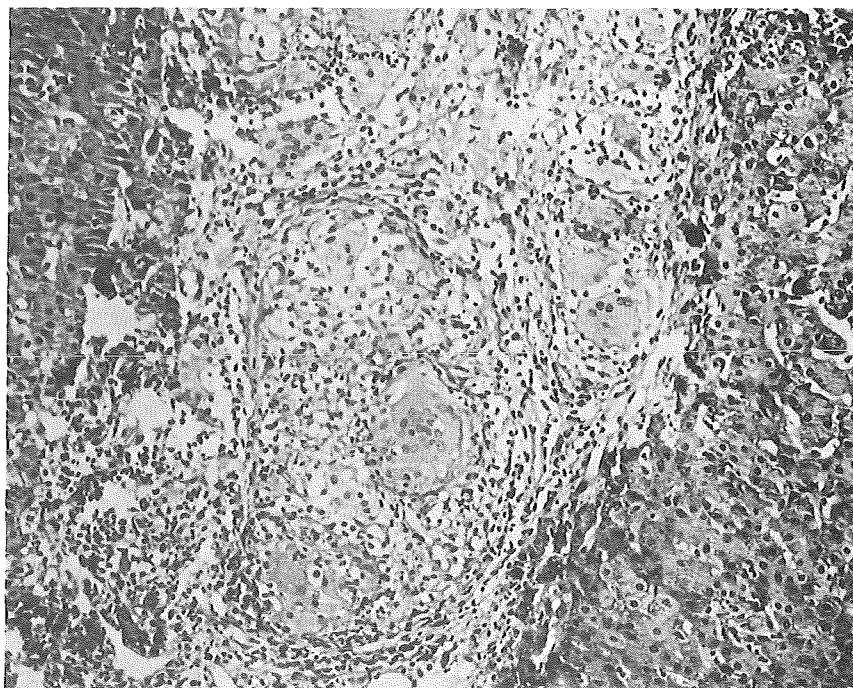


Fig. 2.—Biopsia hepática (lóbulo derecho) (octubre 1976). Hematoxilina-eosina (x 216): granulomas sarcoidóticos con espacios porta. Algunas células gigantes presentan cuerpos asteroides y material birrefringente (cuerpos de Schaumann).

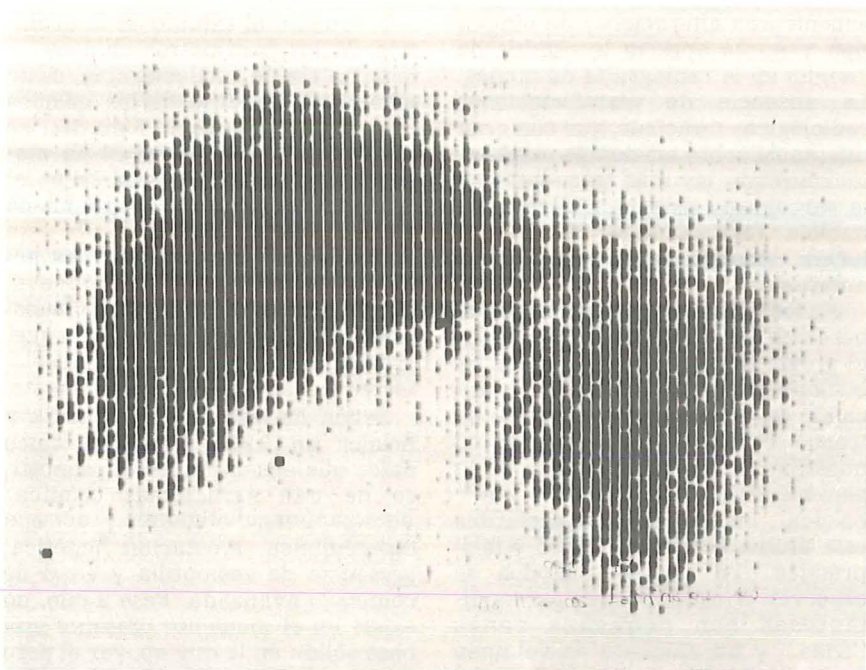


Fig. 3.—Gammagrafía hepática (noviembre 1976) disminución acentuada de la hepatomegalia, persistiendo la captación esplénica con mayor homogeneidad e igual tamaño.

datos analíticos (tabla I), gammagráficos (fig. 3) e histológicos (fig. 4). Por presentar en abril de 1977 un Cushing yatrogénico, se redujo la dosis de corticoides a lo que se puede atribuir el ligero empeoramiento de los datos analíticos pese a seguir clínicamente mejorada.

En el momento de redactar esta nota clínica tenemos conocimiento de la evolución satisfactoria de la enferma que se encuentra asintomática haciendo vida normal continuando con 8 mg de 16-metilprednisona cada 48 h y 1 mg de ACTH cada 15 días.



Fig. 4.—Biopsia hepática (lóbulo derecho) (abril 1977). Hematoxilina-eosina (x 216): fibrosis portal con infiltración difusa de linfocitos. No existen granulomas.

Discusión

La participación hepatoesplénica de la sarcoidosis y la validez de la biopsia hepática como método de confirmación diagnóstica, es un hecho universalmente reconocido^{1, 2, 7, 10, 12, 14, 15, 18, 20}. Sin embargo, la afectación exclusiva de hígado y bazo por el proceso granulomatoso, como en la enferma que presentamos, es infrecuente, y generalmente se acompaña de afectación mediastínico-pulmonar.

Como anteriormente se ha indicado, los datos de los que en la actualidad se disponen, apuntan hacia una patogenia inmunológica de la sarcoidosis, sin que la etiología de esta alteración esté aclarada.

En primer lugar existen datos que apoyan una exaltación del sistema macrófago, clasificando los granulomas sarcoidóticos como de "alto recambio celular"¹⁶. En este tipo de granulomas, las mitosis son frecuentes y la diferenciación celular pobre, con mayor riqueza celular que los granulomas de "bajo recambio". En el interior de las células gigantes pueden aparecer, como en el caso que nos ocupa, cuerpos asteroides y corpúsculos de Schaumann de significado desconocido¹⁹.

En segundo lugar, es posible constatar un déficit de la inmunidad celular, manifestada primariamente por una alergia tuberculínica^{4, 18, 19} y que consiste en una disminución de los linfocitos T objetivado por un porcentaje disminuido de rosetas E, con normalidad o incluso elevación de los linfocitos B medidos por su cualidad de formar rosetas EAC. Esta alteración ha podido ser demostrada en el presente caso, con aumento de linfocitos B y disminución de las células T como se señala en la tabla I.

Daniele y Rowlands en 1976³ han demostrado la existencia de anticuerpos dirigidos contra el linfocito T usando una técnica de inmunofluorescencia indirecta. Emiten una interesante hipótesis, según la cual podría existir una inhibición autoinmune de los linfocitos T supresores, lo cual explicaría a su vez la producción desmesurada de las gammaglobulinas por las células de la estirpe B, tan frecuente en estos enfermos, por disminución del freno T-B^{1, 14, 17, 20}.

La punción medular que se practicó en esta enferma reveló como únicos hallazgos una exaltación del sistema monocitomacrófago y discreta plasmocitosis, todo lo cual concuerda con las teorías patogén-

ticas de Spector¹⁶ y de Daniele y Rowlands³.

Las alteraciones humorales que estos trastornos traen consigo son varios: la hipergammaglobulinemia policlonal ya dicha, la positividad del test de látex como traducción de la presencia del factor reumatoide sérico¹³ y la disminución de la capacidad hemolítica total del complemento. Jones y col. en 1976⁸ demostraron una actividad anticomplementaria en el suero de los sarcoidóticos que tenían disminuida e incluso ausente la capacidad hemolítica del complemento.

La afectación predominante de los espacios porta por los granulomas de la sarcoidosis ha sido ya señalado anteriormente¹⁴. Esta afectación portal es el condicionante fundamental de las alteraciones de las pruebas hepáticas, en lo que este caso coincide con los de la mayoría de los autores consultados^{1, 2, 14, 15, 18}.

Los datos más característicos son: elevación llamativa de la fosfatasa alcalina, elevación muy discreta de la bilirrubina y retención de la bromosulfaleína^{14, 18}. Las transaminasas GOT y GPT permanecen en límites normales o próximos a ellos, así como el tiempo de protrombina, todo lo cual ha podido ser objetivado en el presente caso.

En sangre periférica se observa una tendencia de leucocitos y plaquetas a situarse en los valores bajos de la normalidad, traduciéndose de esta forma un hiperesplenismo de grado moderado^{1, 17, 20}.

En la radiografía de tórax no se

encontraron alteraciones de ningún tipo y no se apreció la osteitis de Jünglin en la radiografía de manos. La ausencia de manifestaciones radiológicas torácicas, que con gran diferencia sobre las demás manifestaciones son las más frecuentes en la sarcoidosis sistémica^{5, 11, 12, 17}, no implica forzosamente el que no hayan existido en alguna época anterior.

En los últimos años, como método para calcular el volumen visceral y, al propio tiempo, observar la distribución arterial, se ha venido practicando la arteriografía selectiva de tronco celíaco¹⁸. Constatamos en nuestro caso el valor similar de la gammagrafía hepática con Au¹⁹⁸ coloidal, siendo además preferible esta última por su inocuidad y fácil práctica. En ambos métodos se observan irregularidades parenquimatosas con pequeñas zonas "frías", y un aumento de volumen tanto de hígado como de bazo, a veces enorme, como en la enferma que se comenta, y que no ha disminuido en la misma medida que lo ha hecho el hígado.

El ECG muestra a menudo irregularidades de conducción según los autores consultados¹² imputables a una participación miocárdica de la sarcoidosis, en ausencia de otros datos que puedan justificarlas. Son frecuentes los bloqueos de rama y los aurículo-ventriculares como un bloqueo incompleto de rama izquierda que existe en la enferma objeto de esta observación sin que podamos atribuirle un valor patológico.

En cuanto al estudio de la evolución de los parámetros clínicos en relación con la corticoterapia, es de señalar el descenso de los mismos con dosis superiores a 16 mg diarios de 16-metilprednisolona y un empeoramiento, lento y progresivo, al descender la dosis. Se desprende de ello la corticodependencia de esta enferma, con las consecuentes acciones colaterales que esto conlleva. Por otra parte, el descenso de leucocitos y fundamentalmente de plaquetas, hacen pensar en un hiperesplenismo ya comentado anteriormente.

Según los estudios de Wurm y Rosner en 1976²¹ existen cinco datos que ensombrecen el pronóstico de una sarcoidosis crónica: hipergammaglobulinemia, anergia tuberculínica, afectación hepática, presencia de eosinofilia y edad de comienzo avanzada. Pese a ello, no existe en el momento presente una base sólida en la que apoyar el peso de un pronóstico y son deseables estudios a largo plazo que ayuden a emitir un juicio sobre la evolución esperada para estos enfermos.

En el caso clínico que se comenta se han objetivado cuatro de estos cinco parámetros. La fórmula leucocitaria, en ningún momento, ofreció más del 2 % de eosinófilos. En cuanto a las gammaglobulinas alcanzaron, antes de comenzar el tratamiento, un valor igual al de las albúminas que posteriormente ha ido descendiendo. La afectación hepatoesplénica a 48 años de edad al comienzo de los síntomas, hacen llamativa la presentación de la sarcoidosis en esta enferma.

Bibliografía

1. Branson JH, Park JH. *Sarcoidosis-hepatic involvement: presentation of a case with fatal liver involvement, including autopsy finding and review of the evidence for sarcoid involvement of the liver as found in the literature.* Ann Intern Med. 1, 111, 1954.
2. Dagraday AE, Sollod N, Friedlander JH. *Sarcoidosis with marked hepatosplenomegaly and jaundice: a case report with biopsy findings.* Ann Intern Med. 2, 1.317, 1952.
3. Daniele RP, Rowlands DT. *Antibodies to T-cells in sarcoidosis.* Ann N Y Acad Sci. 278, 88, 1976.
4. Fernández B, Pres P, Girard JP. *Distribution and function of T and B cell subpopulation in sarcoidosis.* Ann N Y Acad Sci. 278, 80, 1976.
5. Freour P. *La sarcoïdose médiastino-pulmonaire. Indications de la corticothérapie.* Nouv Presse Med. 4, 2.403, 1975.
6. Hedfors E, Norberg R. *Evidence for circulating immune complexes in sarcoidosis.* Clin Exp Immunol. 16, 493, 1974.
7. Israel HL. *The diagnosis of sarcoidosis.* Ann Intern Med. 68, 1.323, 1968.
8. Jones JV, Cumming RH, Asplin CM. *Evidence for circulating immune complexes in erythema nodosum and early sarcoidosis.* Ann N Y Acad Sci. 278, 212, 1976.
9. Kataria YP, Lobuglio AF, Bromberg PA, Hurtubise PE. *Sarcoid lymphocytes B and T cell quantitation.* Ann N Y Acad Sci. 278, 69, 1976.
10. Klatskin G. *Hepatic granulomata: problems in interpretation.* Ann N Y Acad Sci. 278, 427, 1976.
11. Littner MR, Schachter EN, Putman CE, Otero DO, Gee JBJ. *Evaluación clínica de la sarcoidosis pulmonar con imágenes radiográficas atípicas.* Am J Med. 5, 269, 1977.
12. Morera J, Aranda A, Rodríguez-Sanchón B. *Sarcoidosis: casuística de 86 casos.* Rev Clin Esp. 142, 237, 1976.
13. Oreskes I, Siltzbach LE. *Changes in rheumatoid factor activity during the course of sarcoidosis.* Amer J Med. 44, 60, 1969.
14. Rudzki C, Ishak KG, Zimmerman HJ. *Chronic intrahepatic cholestasis.* Amer J Med. 59, 373, 1975.
15. Singer EP, Heusler NM, Flynn PF. *Sarcoidosis. An analysis of forty-five cases in a large military hospital.* Am J Med. 26, 364, 1959.

16. Spector WG. *Epithelioid cells, giant cells and sarcoidosis*. Ann N Y Acad Sci. 278, 3, 1976.
17. Tessier R, Courty G, Martre Ph, Cabanne A. *Clinique et diagnostic des sarcoïdoses endothoraciques*. Bord Med. 9, 407, 1976.
18. Turiaf J, Battesti JP, Helenon Ch. *La sarcoïdose hépatosplénique. Apport de l'hépatosplénographie parenchymateuse par arteriographie sélective*. Nouv Press Med. 4, 1.855, 1975.
19. Vital C, Bonnaud E. *Histopathologie de la sarcoïdose*. Bord Med. 9, 405, 1976.
20. Winter M. *Thrombocytopenia, haemolytic anemia and sarcoidosis*. Brit Med J. 1, 44, 1976.
21. Wurm D, Rosner R. *Prognosis of chronic sarcoidosis*. Ann N Y Acad Sci. 278, 732, 1976.

A CASE OF HEPATOSPLENIC SARCOIDOSIS

Summary

We present a case of hepatosplenic sarcoidosis without associated pulmonary affection. We have also revised the literature in this respect with special emphasis on the etiopathogenic aspects.

The evolution and treatment followed during the period two liver biopsies were performed. The good response to treatment with steroids, clinically and histopathologically, are commented on.

COLECCION CIENCIAS MEDICAS CIENCIAS MEDICAS DE BOLSILLO

LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Luis M.º Gonzalo

1979, ISBN 84-313-0594-0, 200 págs. 475 ptas.

INTRODUCCION A LA ESTADISTICA MEDICA

R. F. Mould (Trad. de E. Alegría)

1978, ISBN 84-313-0547-9, 208 págs. 500 ptas.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

Varios

1978, ISBN 84-313-0537-1, 200 págs. 450 ptas.

INTRODUCCION A LA ELECTROENCEFALOGRAFIA Y NEUROFISIOLOGIA CLINICA

Francisco Abad Alegría

1978, ISBN 84-313-0521-5, 168 págs. 450 ptas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE SI Y CON LOS ALIMENTOS

M.º Teresa Martínez Remírez

1977, ISBN 84-313-0437-4, 160 págs. 275 ptas.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA (Guía del Hospital Brompton)

D. V. Gaskell y B. A. Webber

1979, ISBN 84-313-0601-7, 236 págs. 360 ptas.

UNIDAD CORONARIA

F. Malpartida y E. Alegría

1979, ISBN 84-313-0590-8, 224 págs. 475 ptas.

MANUAL DE FARMACOTERAPIA ANTIALGICA

Jesús Flórez Beledo

1978, ISBN 84-313-0517-7, 204 págs. 500 ptas.

HEMOTERAPIA

Antonio Medarde

1977, ISBN 84-313-0479-0, 140 págs. 275 ptas.

MANUAL DE FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR

Eduardo Alegría

1977, ISBN 84-313-0478-2, 232 págs. 350 ptas.

DE PROXIMA APARICION

VIROLOGIA

M. C. Timbury

FARMACOLOGIA PSIQUIATRICA

Benkert y Hippus



EUNSA

EDICIONES UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S. A.

Plaza de los Sauces, 1 y 2 - Apdo. 396 - Tel. (948) 256850*

BARAÑAIN-PAMPLONA (ESPAÑA)

Ahorre Rayos X y gane definición.

Con la película radiográfica Kodak RP/S, reducirá la dosis de radiación a sus pacientes. Alargará la vida del tubo de Rayos X y ahorrará tiempo, gracias a su rapidez de exposición y procesado en 90 segundos.

Además, obtendrá más información de su paciente. La película Kodak RP/S da más calidad radiográfica al mismo tiempo que evita un desgaste innecesario a su equipo.



Kodak ayuda al hombre.

Deseo recibir información sobre la película RP/S.
Nombre _____
Centro _____
Dirección _____
Ciudad _____
Enviar a Kodak.
Departamento de
Publicidad. Irún, 15.
Madrid-8.