

## Sarcoidosis pulmonar y gástrica. Caso clínico

Jorge Hernández C<sup>1</sup>, Sergio González B<sup>2</sup>, Manuel Alvarez L<sup>3</sup>,  
Carmen Lisboa B<sup>4</sup>.

### *Pulmonary and gastric sarcoidosis. Report of one case*

*We report a 66 year-old woman with a history of pulmonary sarcoidosis, diagnosed with a lung biopsy in 1993 and treated with prednisone for 2 years. She presented at our institution in 1999 with a stage IV disease and important functional and clinical impairment. A bronchial biopsy disclosed non caseating granulomas. Tuberculosis was intensively studied and persistently negative. Due to frequent nausea and vomiting an endoscopic gastric biopsy was performed which revealed noncaseating granulomas involving the gastric mucosa. There was no evidence of Helicobacter pylori and stains for fungi and acid-fast bacilli were negative. Treatment with prednisone relieved digestive symptoms, although a control biopsy of the gastric mucosa revealed persistence of noncaseating granulomas. Both lung stage IV and gastric sarcoidosis are uncommon forms of the disease (Rev Méd Chile 2009; 137: 923-7).*

**(Key words:** Granuloma, giant cell; Sarcoidosis, gastric; Sarcoidosis, pulmonary)

Recibido el 30 de diciembre, 2008. Aprobado el 28 de abril, 2009.

Unidad Docente de Medicina, Hospital de la Asistencia Pública<sup>1</sup>. Departamentos de Anatomía Patológica<sup>2</sup>, Gastroenterología<sup>3</sup> y Enfermedades Respiratorias<sup>4</sup>, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de causa desconocida que compromete primariamente al pulmón. Las formas más frecuentes de presentación son las adenopatías hiliares bilaterales sin o con infiltrados en el parénquima pulmonar, el compromiso ocular y las lesiones dérmicas. Por tratarse de una enfermedad sistémica afecta diversos órganos tales como hígado, corazón, bazo, linfonodos, glándulas salivales, entre otros. El diagnóstico es de exclusión y se

apoya con la presencia de granulomas epitelioides no caseificados. El curso de la enfermedad es variable y depende de su forma de presentación. Las de presentación aguda como ocurre en linfadenopatías hiliares asintomáticas y el eritema nodoso son, por lo general, autolimitadas. En cambio las de presentación insidiosa, con compromiso múltiple extrapulmonar, evolucionan con una fibrosis progresiva del pulmón y otros órganos<sup>1,2</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con sarcoidosis pulmonar en etapa IV<sup>3</sup> diagnosticada en 1993 por biopsia pulmonar quirúrgica con compromiso fibrótico extenso y progresivo del pulmón quien, debido a síntomas dispépticos, en el año 2007 fue sometida a una endoscopia

Correspondencia a: Dra Carmen Lisboa. Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 350, 1<sup>er</sup> piso. Teléfono: 6331541. Fax: 6335255. E mail: clisboa@med.puc.cl

digestiva con biopsia de mucosa gástrica la cual demostró granulomas no caseificados compatibles con sarcoidosis<sup>4</sup>.

CASO CLÍNICO

Mujer de 66 años con antecedentes de sarcoidosis pulmonar diagnosticada en otro centro hospitalario en 1993 por un cuadro de disnea y compromiso radiológico pulmonar sugerente de TBC pulmonar, cuyo estudio no logró establecer la presencia de bacilos de Koch, a pesar de múltiples baciloscopias y cultivos. Una biopsia quirúrgica pulmonar demostró granulomas no caseificados. Las tinciones de Grocott y Ziehl Nielsen fueron

negativas. Con el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar se trató con 30 mg diarios de prednisona durante 30 días y luego con 10 mg hasta completar 2 años. Las baciloscopias de expectoración y los cultivos de Koch realizadas posteriormente fueron siempre negativos.

Consultó en mayo de 1999 en nuestra institución por disnea y signos de obstrucción bronquial. La radiografía de tórax demostró extensas lesiones residuales bilaterales, especialmente en lóbulo superior derecho (Figura 1a) y la espirometría reveló una limitación ventilatoria obstructiva avanzada (Tabla 1). En julio de ese año se hospitalizó por acentuación de su disnea y por sospecha de TBC pulmonar; se realizó biopsia bronquial que nuevamente mostró granulomas no caseificados y negatividad del estudio de tuberculosis. Continuó en control ambulatorio regular y se mantuvo en tratamiento con broncodilatadores de corta duración con estabilidad clínica y funcional. A partir de 2003 acusa acentuación de la disnea, con reducción de las actividades de la vida diaria e infecciones bronquiales a repetición que han requerido de terapia frecuente con antibióticos. Se cambió el tratamiento a broncodilatadores  $\beta_2$  adrenérgicos de acción prolongada asociados a corticoides inhalatorios y posteriormente a tiotropio con alivio parcial de su disnea lo que permitió reasumir actividades de la vida diaria.

Estando estable de su problema pulmonar, a fines de 2006 presentó episodios frecuentes de náuseas y vómitos. Una endoscopia digestiva realizada en otro centro asistencial, demostró edema, congestión, erosiones y ulceraciones a nivel del antro gástrico. La biopsia de la mucosa gástrica mostró granulomas no caseificados, compatibles con sarcoidosis. Se indicó alimentación semilíquida y



Figura 1a. Radiografía de tórax de la primera consulta en nuestra institución. Se observan extensas lesiones residuales bilaterales, evidencias de pérdida de volumen pulmonar y bronquiectasias especialmente en lóbulo superior derecho.

Tabla 1. Evolución de la espirometría desde 1999 a 2008

Fechas	CVF (ml)	VEF <sub>1</sub> (ml)	VEF <sub>1</sub> /CVF
06/05/1999	1.830	980	53,5
30/09/2002	1.660	840	50,6
03/10/2007	1.440	890	61,8
29/10/2008	1.730	750	43,3

BD: broncodilatador; CVF: capacidad vital forzada; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado del primer segundo.



Figura 1b. Radiografía de tórax 2008 que muestra aumento de la retracción del lóbulo superior derecho.

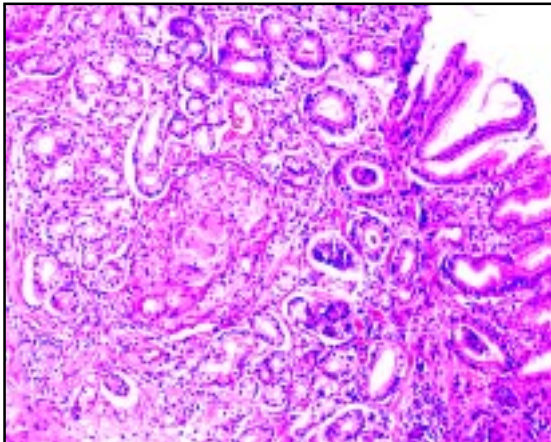


Figura 2. Biopsia de mucosa gástrica. Se observan granulomas epitelioides de tipo sarcoidóticos, algunos con cuerpos asteroides.

omeprazol 20 mg cada 12 h con reducción parcial de sus síntomas. Por persistencia de sus molestias gástricas se agregaron 30 mg diarios de prednisona, observándose un importante alivio de su dispepsia luego de 4 meses de tratamiento disminuyéndose la dosis a 20 mg diarios. La endoscopia de control demostró engrosamiento en la mucosa del fondo y cuerpo gástrico con presencia de nódulos a nivel del antro gástrico, cuya biopsia demostró gastritis crónica superficial y granulomas epitelioides, algunos con cuerpos asteroides de tipo sarcoidóticos (Figura 2). La biopsia duodenal no mostró alteraciones. Una enteroclasia por tomografía computada descartó compromiso intestinal.

En control en agosto 2008 la paciente refería menos disfagia, sin náuseas ni vómitos y había recuperado 4 kg de peso por lo que se redujo la prednisona a 10 mg diarios. Actualmente persiste, sin embargo la disnea de esfuerzos y ha sido necesaria la administración de oxígeno, especialmente durante las actividades físicas por hipoxemia de ejercicio.

La Figura 1b corresponde a una radiografía actual que muestra aumento de la retracción del lóbulo superior derecho.

La evolución de la función pulmonar se resume en las Tablas 1 y 2, que demuestran un compromiso espirométrico progresivo, sólo con una mejoría de la CVF en el penúltimo control. Se aprecia además un grave deterioro de su capacidad funcional con una reducción desde 308 a 188 metros en la prueba de caminata en 6 min en el último año junto a hipoxemia al final de la prueba.

El hemograma y perfil bioquímico actuales son normales. El examen oftalmológico no muestra alteraciones sugerentes de sarcoidosis.

**Tabla 2. Evolución de la prueba de caminata en 6 min**

Fecha DR6, m	2002 388		2007 308		2008 188	
	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final
SaO <sub>2</sub> , %	95	86	91	77	92	81
Pulso, lpm	81	101	88	123	81	112
Disnea, puntos	2	7	2	9	1	9

DR6: distancia recorrida en 6 min. SaO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno.

## DISCUSIÓN

Consideramos de interés comunicar este caso, fundamentalmente por tratarse de una sarcoidosis en la cual existe compromiso en al menos dos sistemas diferentes. Sin embargo, con los antecedentes disponibles no podemos descartar que hubiera tenido a lo largo de la evolución compromiso de otros órganos.

Se desconoce la prevalencia de la sarcoidosis en Chile, ya que sólo existen escasas comunicaciones de casos en la literatura nacional<sup>5-8</sup> correspondientes a compromiso pulmonar o ganglionar que constituyen las formas más frecuentes de presentación de la enfermedad. La paciente desde su primera consulta en nuestra institución era portadora de una sarcoidosis pulmonar en etapa IV de acuerdo a los hallazgos de la radiografía de tórax que mostraba compromiso pulmonar bilateral, más acentuado a derecha, con opacidades reticulares, evidencias de pérdida de volumen pulmonar y bronquiectasias, especialmente en el lóbulo superior derecho. Esta etapa de la enfermedad es poco frecuente, aproximadamente se observa en 10% de los casos y su principal diagnóstico diferencial es la tuberculosis pulmonar, que en esta paciente fue exhaustivamente buscada y finalmente descartada<sup>2,9</sup>.

Si bien la paciente fue tratada en 1993 cuando se hizo el diagnóstico de la sarcoidosis pulmonar con corticoides orales por 2 años, lo que estaría de acuerdo a las pautas de terapia actuales<sup>10</sup> y se ha mantenido con tratamiento broncodilatador y corticoides inhalatorios, la enfermedad pulmonar ha continuado progresando con aumento de la disnea y disminución de su capacidad funcional, junto a mayor compromiso obstructivo e hipoxemia progresiva, especialmente en ejercicio, como se ilustra en las Tablas 1 y 2 que muestran la evolución de la función respiratoria desde 1999. Con el propósito de controlar los síntomas respiratorios y prevenir una hipertensión pulmonar, la paciente se ha mantenido con terapia broncodilatadora satisfactoria y oxigenoterapia domiciliaria, especialmente durante la deambulación, la cual, respirando aire, le producía además de disnea importante, una grave desaturación, con limitación de sus actividades de la vida diaria.

El diagnóstico de compromiso gastrointestinal de la sarcoidosis es infrecuente<sup>4,11,12</sup>, y requiere la

exclusión de otras enfermedades granulomatosas del tracto digestivo. Aunque la afectación histológica a nivel del tracto gastrointestinal es frecuente<sup>13</sup>, la presentación clínica es generalmente asintomática, y las manifestaciones clínicas ocurren sólo en 0,1% y 0,9% de los pacientes. La ausencia de síntomas ha sido especialmente destacada por Palmer<sup>14</sup> quien en 60 pacientes portadores de sarcoidosis de otros órganos realizó biopsias de mucosa gástrica y encontró granulomas sarcoidóticos en 6 de ellos, enfatizando el compromiso silente de la mucosa gástrica. En la literatura hay 60 casos comunicados y sólo 25 de ellos tendrían confirmación histológica<sup>4</sup>. Los síntomas de la sarcoidosis gástrica incluye pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, saciedad precoz y hemorragia digestiva alta. De acuerdo a la literatura estos síntomas responden rápidamente a la terapia esteroideal y pueden volver a presentarse al suspenderlos. La sarcoidosis gástrica puede presentarse como úlceras cuya mucosa está infiltrada con granulomas no caseificados de manera localizada con escasa inflamación circundante o bien el estómago está infiltrado en forma difusa con granulomas con disminución del lumen gástrico como resultado de la fibrosis. Estas formas difusas corresponden a las más avanzadas, donde la fibrosis es la secuela de una inflamación de prolongada evolución. En el presente caso el tratamiento esteroideal no se inició de inmediato en la espera de una mejoría de sus síntomas con el cambio de régimen alimentario y el uso de omeprazol. Una vez instalado el tratamiento esteroideal la respuesta clínica fue satisfactoria y la endoscopia de control mostró una importante regresión de las lesiones luminales pero con persistencia de los granulomas en la biopsia de mucosa gástrica.

El presente caso coincide con lo comunicado por Farman y cols<sup>12</sup> donde 4 de sus 5 casos de sarcoidosis gástrica tenían el antecedente de sarcoidosis pulmonar diagnosticada 14 a 25 años antes del compromiso gástrico. Igualmente los 3 casos comunicados por Levine y cols<sup>15</sup> tenían el antecedente de sarcoidosis pulmonar.

En relación al compromiso de la función respiratoria, con la terapia esteroideal, no se observó mejoría de la espirometría como tampoco de su capacidad de ejercicio.

En resumen este caso describe el compromiso gástrico sintomático de la sarcoidosis en una

paciente con sarcoidosis pulmonar. Es probable que por la evolución subclínica del compromiso

digestivo o su sintomatología poco específica, pueda ser más frecuente de lo que se plantea<sup>14</sup>.

#### REFERENCIAS

1. AMERICAN THORACIC SOCIETY: Statement on Sarcoidosis *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.
2. KING TE. *Clinical manifestations and diagnosis of sarcoidosis 2007* UpToDate www.uptodate.com
3. SILZBACH L, JAMES D, NEVILLE E. Course and prognosis of sarcoidosis around the world. *Am J Med* 1974; 57: 847-52.
4. FRIEDMAN M, ALI A, FORUM ML. Gastric sarcoidosis: A case report and review of the literature. *South Med J* 2007; 100: 301-3.
5. ALVAREZ M, LISBOA C, RODRÍGUEZ J, LUCCHINI A, FERRETTI R. Sarcoidosis pulmonar. *Rev Méd Chile* 1968; 96: 673-82.
6. ACUÑA M, HERANE H. Sarcoide mediastino pulmonar. *Rev Méd Chile* 1947; 75: 556-9
7. GARCÍA VALENZUELA R. Sarcoidosis. *Enf del Tórax y Tuberculosis* 1960; 25: 144-9.
8. GRAU J, CORVALÁN G, LARRAÍN S, OLGUÍN I. Sarcoidosis pulmonary. Revisión de 6 casos. *Rev Méd Chile* 1963; 91: 130-5.
9. MIHAILOVIC-VUCINIC V, JOVANOVIC D. Pulmonary Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 459-73.
10. BAUGHMAN RP, COSTABEL U, DU BOIS RM. Treatment of Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29: 533-48.
11. AKINYEMI E, ROHEWAI U, TANGORRA M, MATIN A, ABDULLAH M. Gastric Sarcoidosis. *J Natl Med Ass* 2006; 98: 948-9.
12. FARMÁN J, RAMÍREZ G, RYBAK B, LEBWOHL O, SEMRAD C, ROTTERDAM H. Gastric Sarcoidosis. *Abdom Imaging* 1997; 22: 248-52.
13. CARPENTER HA, TALLEY NJ. The importance of clinico-pathological correlation in the diagnosis of inflammatory conditions of the colon: histological patterns with clinical implications. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 878-96.
14. PALMER ED. Note on silent sarcoidosis of the gastric mucosa. *J Lab Clin Med* 1958; 52: 231-4.
15. LEVINE MS, EKBERG O, RUBESIN SE, GATENBY RA. Gastrointestinal Sarcoidosis: radiografics findings. *ARJ* 1989; 153: 293-5.