

CASO CLÍNICO

Curso Intensivo de Hepatología para Médicos

Jóvenes (???) – Lobos 15



Clínica Médica

San Juan de Dios

Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos

César A Crespi

Septiembre de 2019

- Paciente sexo femenino, 53 años, Argentina que es derivada para evaluación por hepatograma alterado.
- Casada, docente
- Refiere astenia de aprox 1 año de evolución
- Diagnosticada de "Fibromialgia" hace aprox 10 años. Hace 4 años tratada por depresión.
- Toma T4, Fluoxetina y pregabalina desde hace 4 años (las 2 últimas de manera intermitente)

Estudios Previos!!!



- **Hace 3 años:** Laboratorio: ERS: 80mm. Hemograma y hepatograma s/p. Glucemia: 110. HbA1c: 6,2. Le sacan pólipo vesical (papiloma benigno de vejiga)
- Lab: Hb: 11,7. ERS: 65. Hepato s/p. TSH: 5,27
- Lesiones en parte superior de la espalda. Ahora hay cicatrices con piel atrófica. Biopsia: Dermatitis crónica granulomatosa, sin malignidad

- Eco gineco: Útero heterogéneo miomatoso. Mamog: nódulo mamario de 8 mm aprox, que no se ve en eco.
- Histerectomía (miomas múltiples). Sacan ganglio Retroperitoneal en el que se informa: "Tuberculosis Deshabitada" (hace 8 años...).
- Lumbalgia + Herpes Zoster. RMN: hernias discales en L4-L5 y L5-S1.
- Eco tiroidea: heterogénea, pequeñas imágenes anecoicas tipo quístico de 2 a 3 mm.

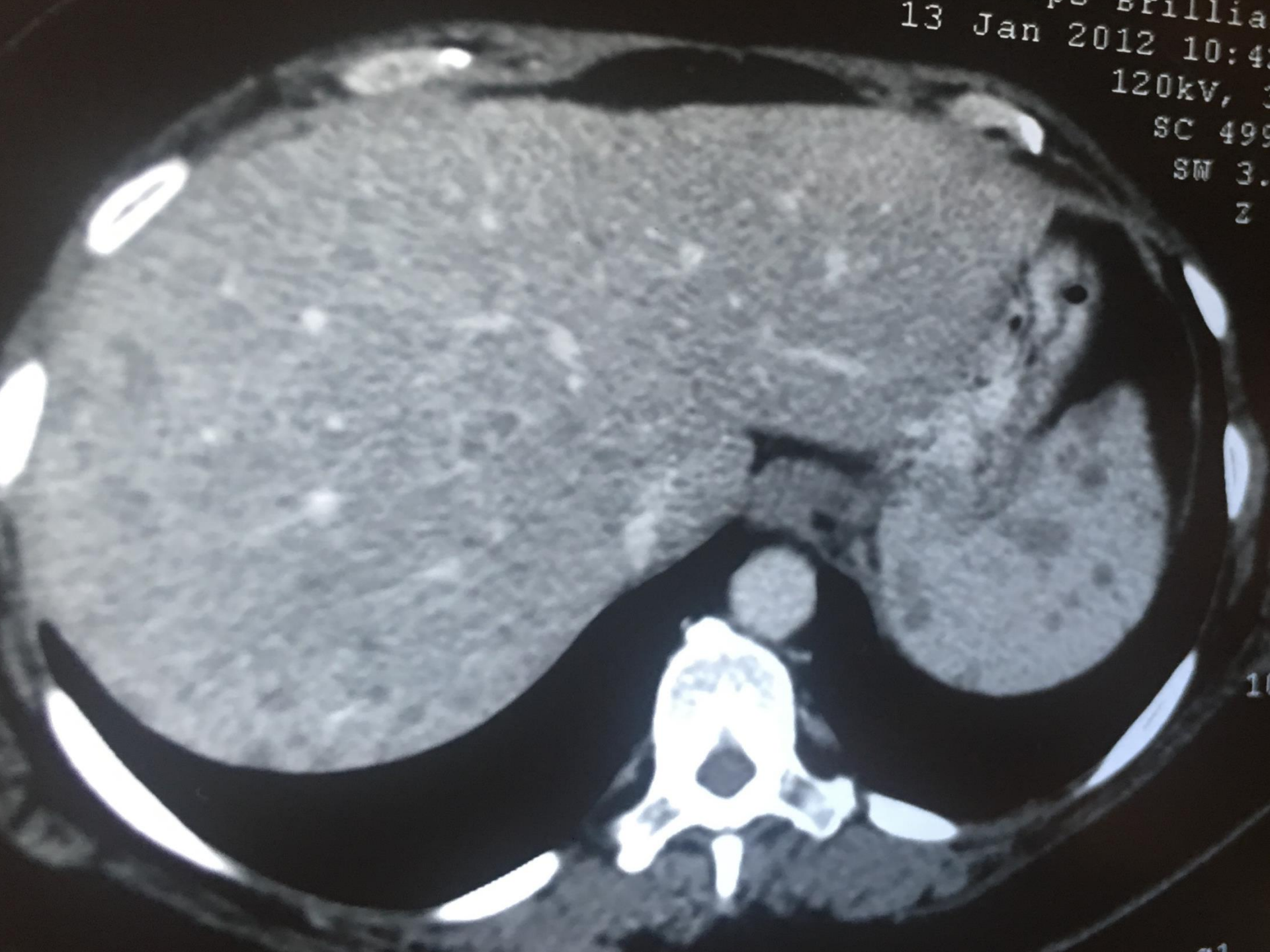
	Enero	Octubre	Actual
AST	7	52	49
ALT	9	54	47
FAL	79	910	798
GGT	-	640	574
BRT	0,8	0,7	0,8
CT	205	234	229
Prot. Tot	-	7,9	8
Albúmina	-	3,4	3,5
TSH	1,42	1,15	-
Creatinina	0,9	0,94	-
Glucemia	81	114	-
Hb	11	11,3 (N-N)	-
GB	6000	7300	-
Proteinog Electrof	-	-	Hipergama Polic
G, M y A	-	-	↑ G y M

- Eco Abdominal: Hígado aumentado de tamaño, contornos lobulados, ecoestructura heterogénea difusa, con áreas de menor ecogenicidad. Se sugiere TAC para valorar imágenes nodulares. Eco Vesical s/p, Resto s/p...

- HIV: neg
- VDRL: neg
- VHC/VHB: Negativos
- IgG VHA: positiva
- FAN: 1/80
- AMA: neg
- ASMA: 1/80
- LKM 1: Negativo ANCA-P y C: negativo

- **TC MC Abdomen:** Hepatomegalia de densidad heterogénea con múltiples imágenes nodulares de menor densidad que toman contraste de forma homogénea en fase tardía. Esplenomegalia con múltiples imágenes focales hipodensas, bazo accesorio. Adenomegalias retroperitoneales. Vejiga s/p.



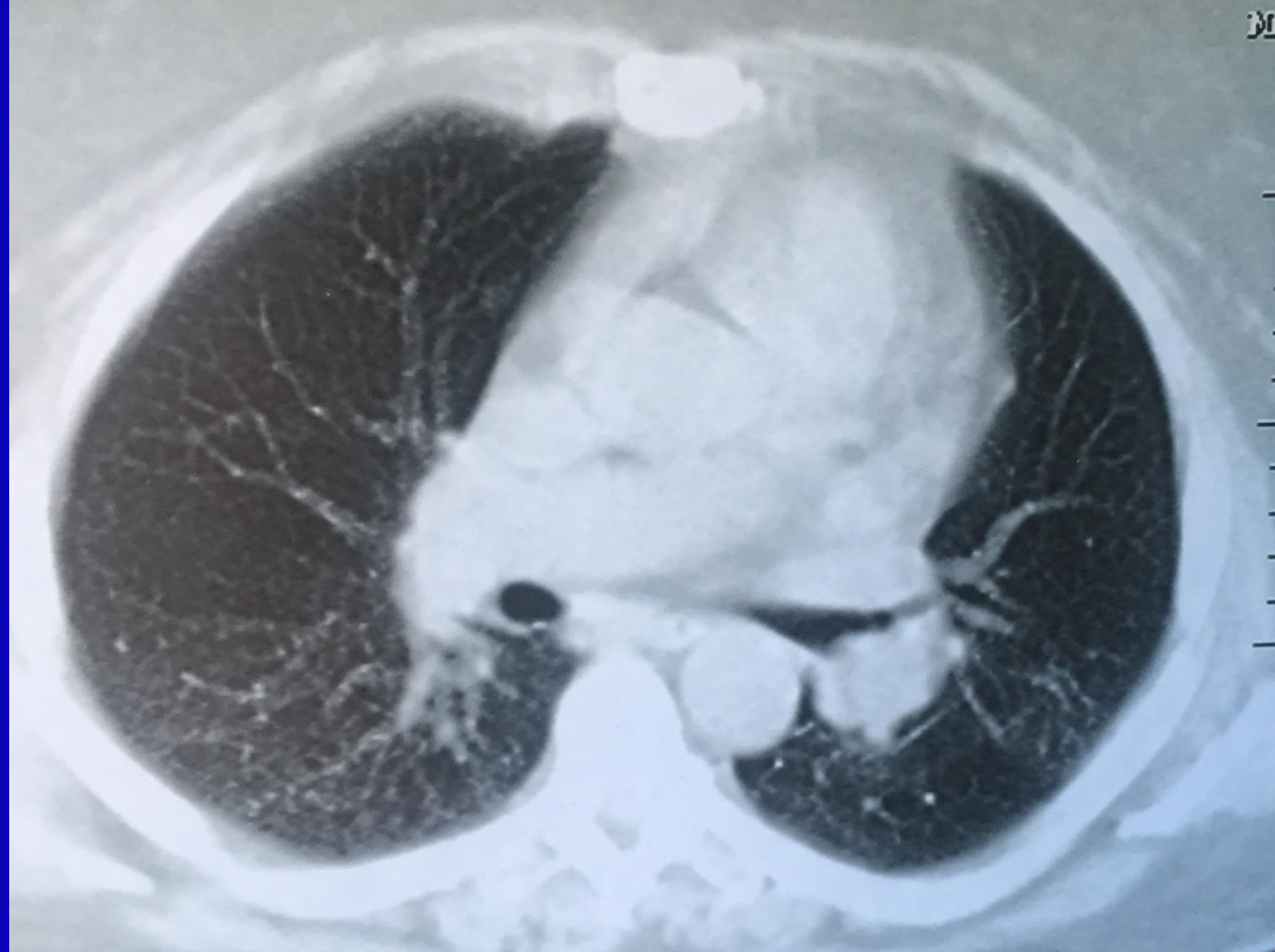


13 Jan 2012 10:4
120kV, 3
SC 499
SW 3.1
Z



- **RMN de abdomen:** hepatoesplenomegalia leve con presencia de múltiples lesiones focales esplénicas que promedian los 20 mm (la mayor de 25 mm). Predominantemente hipointensas en T1. Asimismo se visualizan múltiples imágenes focales hepáticas que promedian los 10 mm y comprometen ambos lóbulos. Resto s/p. (no habla del comportamiento con contraste)

- **TC de Tórax:** Imágenes ganglionares en ventana Ao-P y retrocavo-pretraqueales, 13 mm en promedio. Infiltrado pulmonar intersticial micronodulillar bilateral a predominio de lóbulos superiores. Infiltrado en vidrio esmerilado basal izquierdo. Trazos fibrocicatrizales en segmento posterior de LII. Engrosamiento de pleura parietal de 6 mm en llingula. Sin derrame pleural. Suprarenales s/p.
- **PPD:** anérgica.
- Ferritina: 820, Sat T: 38%
- Cupremia y Ceruloplasmina s/p



CONDUCTA

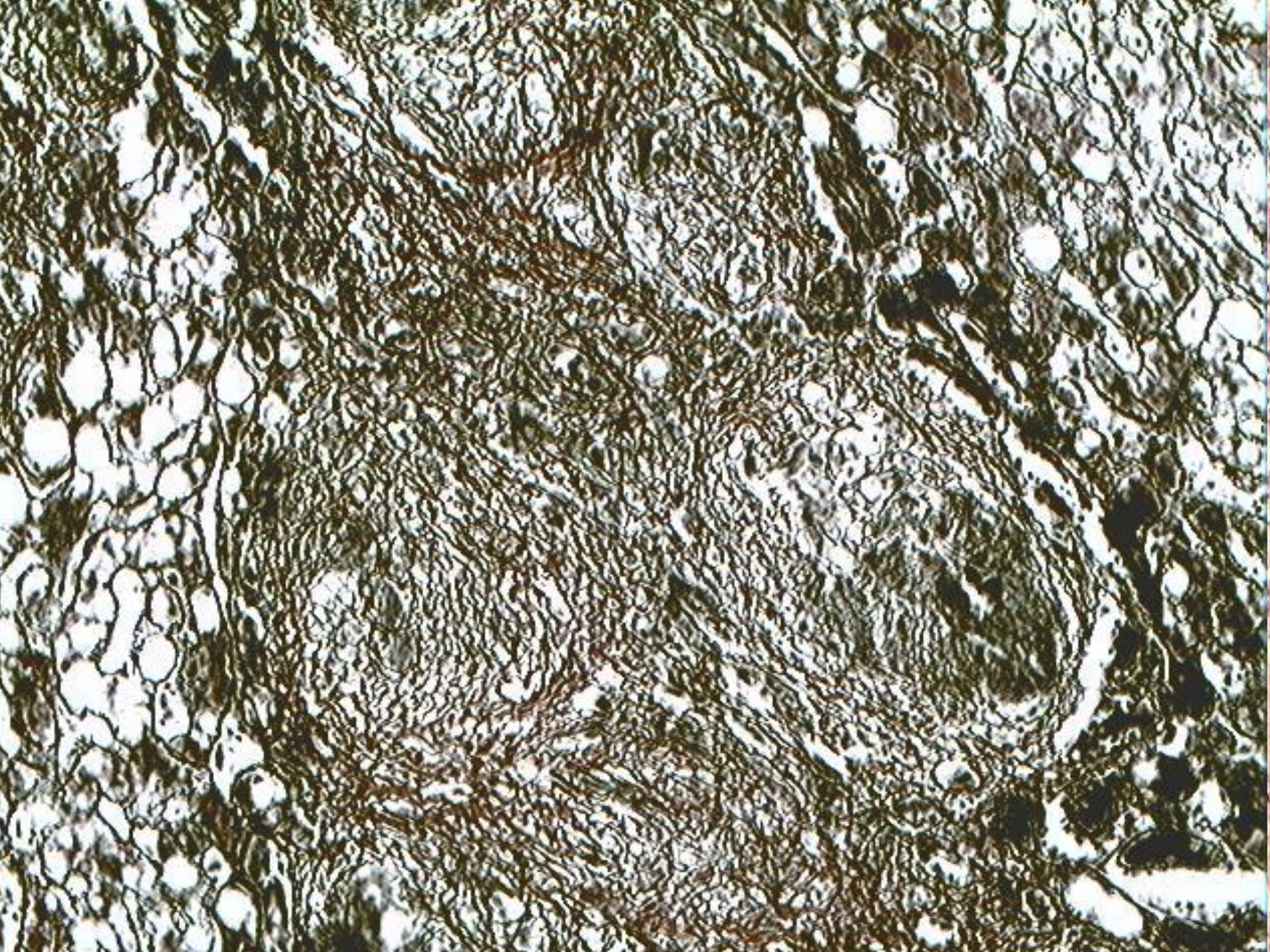


- Se decide exploración quirúrgica laparoscópica:

Presencia de múltiples imágenes de implantación peritoneal, hígado y bazo nodular, múltiples adenomegalias. Se biopsia hígado en cuña, ganglio de curvatura mayor y peritoneo parietal.

DIAGNÓSTICO???





- ECA: normal
- ColangioRMN s/p

TRATAMIENTO???



Table 1. – Sarcoidosis milestones

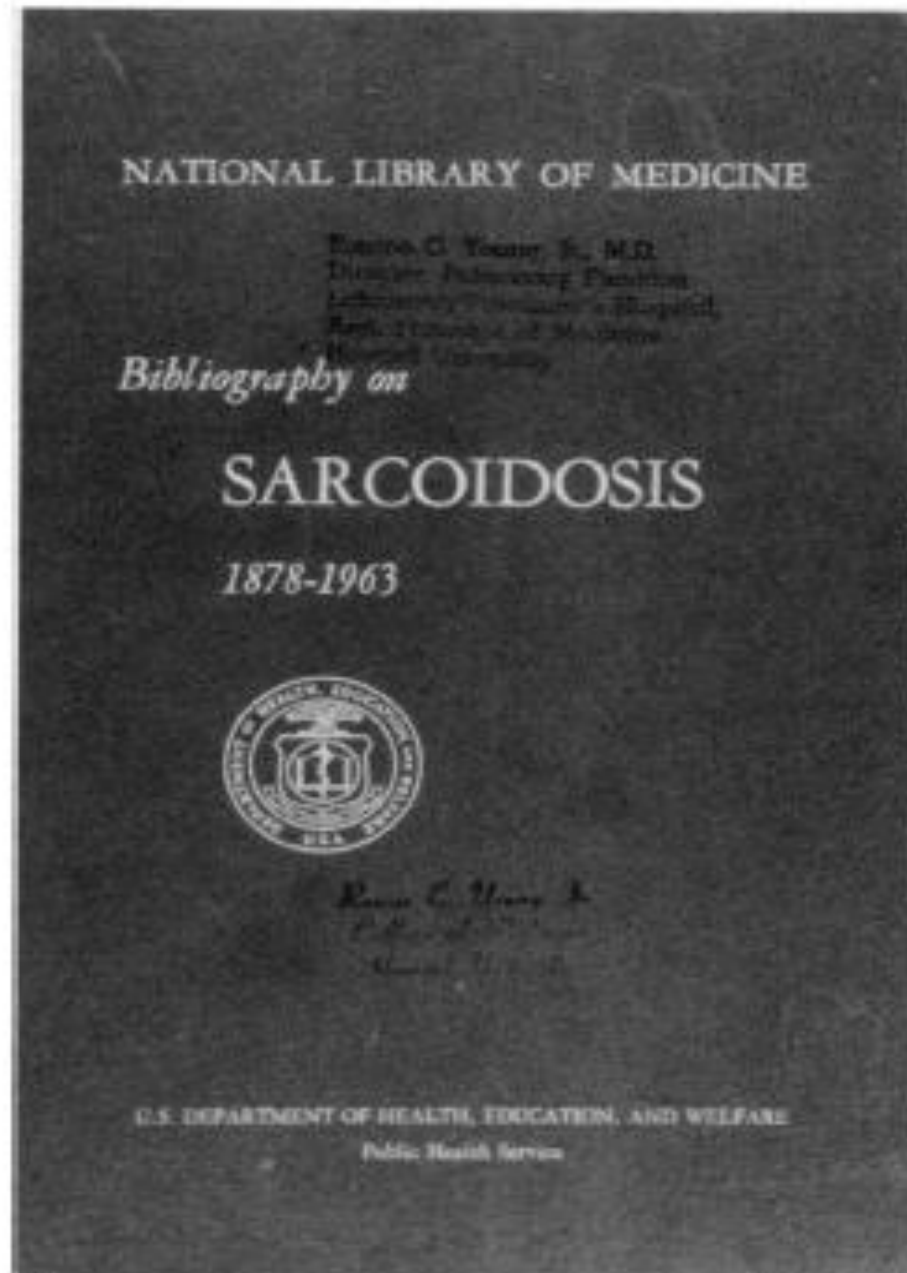
Event	
1869	J. Hutchinson: first account of skin lesions
1888	E. Besnier: coined term lupus pernio
1892	M. Tenneson: defined histology
1897	C. Boeck: described a policeman with skin lesions
1902	R. Kienbock/K. Kreibich/O. Jungling: described bone changes
1906	Darier–Roussy syndrome: subcutaneous nodules described
1909–1910	H. Schumacher/Christian Heerfordt/F. Bering: recognised uveitis
1915	J. Schaumann: emphasised multisystemic disorder
1915	E. Kuznitsky: classified skin lesions
1915	A. Bittorf: described lung lesions
1937	W. Bruins-Slot/L-M. Pautrier/W.T. Longcope/J. Pierson/ J. Costa Waldenstrom: uveoparotid fever
1941	A. Kveim: introduced Kveim test
	S. Löfgren: described Löfgren's syndrome
1958	K. Wurm: first proposal for radiographic staging
1958	1st International Conference on Sarcoidosis: London, UK
1961	1st USA conference: Washington, DC, USA
1967–1981	H. Reynolds, G. Hunninghake, R Crystal: bronchoalveolar lavage
1976	Commemorative publication dedicated to L. Siltzbach: <i>Mount Sinai Journal of Medicine, New York</i> [1]
1984	G. Rizzato: starts journal <i>Sarcoidosis</i> (now called <i>Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases</i>)
1987	G. Rizzato: founds World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG); D.G. James elected the first president
1987	Commemorative publication dedicated to D.G. James: <i>Sarcoidosis</i> [2]



Sir Jonathan Hutchinson described the condition of the miner's malady.



ion's sec- idosis, as f Surgery



Ernest Bevan described "lupus erythematosus" as a form of sarcoidosis.



iania, Nor- as of the

Cummings' Bibliography on Sarcoidosis.

Sarcoidosis

(Enfermedad de Besnier-Boeck)

- Enfermedad de causa desconocida que se caracteriza por la formación de granulomas inmunes en los órganos afectados
- **Causa???**
 - Donde está el antígeno?
 - **Algo claro:** Respuesta Inmune exagerada que forma granulomas!!! (disregulación Inmune)
 - Teoría de la Autoinflamación.....

Sarcoidosis and Autoinflammation

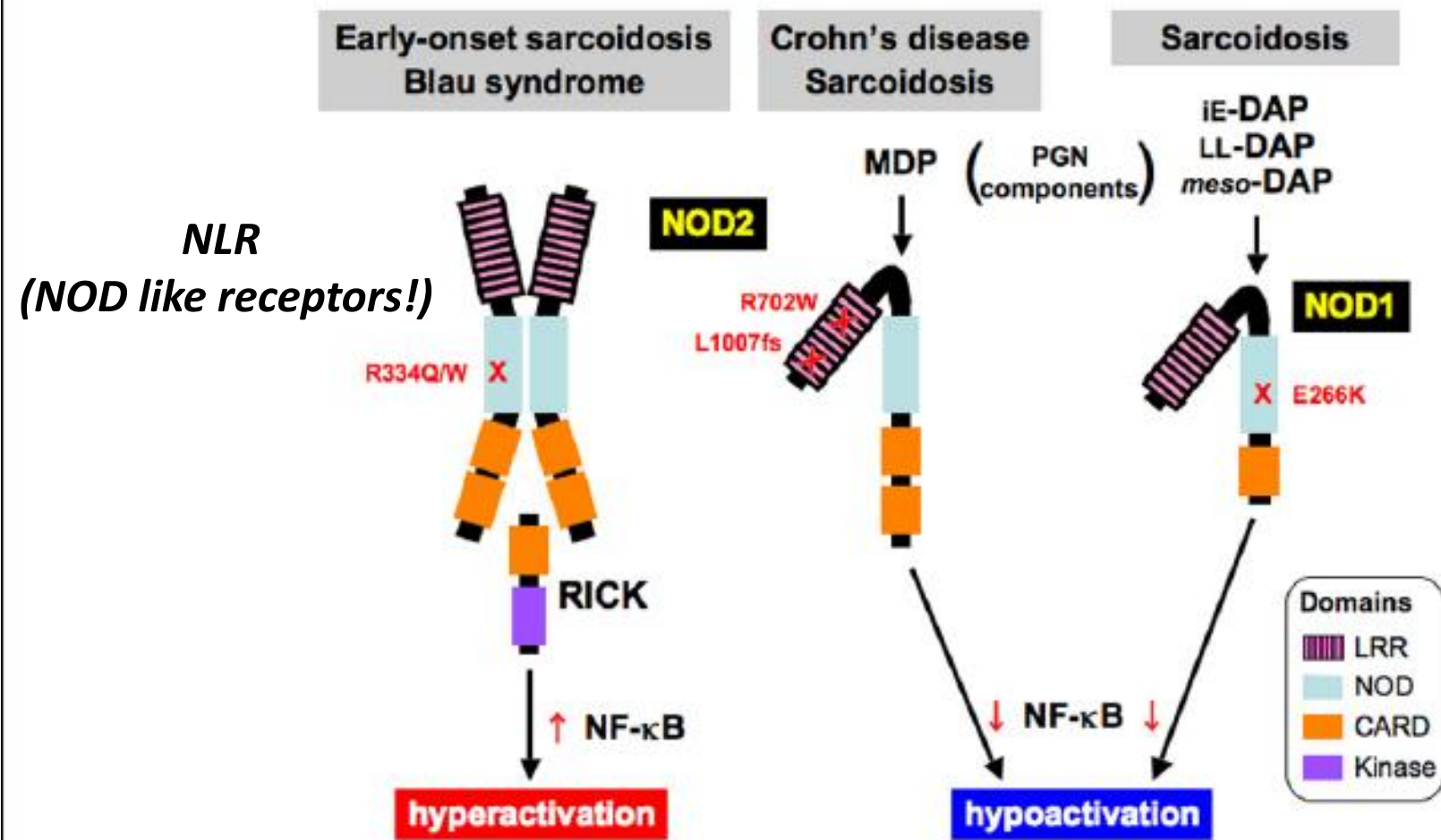


Figure 2. Genetic backgrounds of granuloma-forming diseases.

PGN: ppeptidoglycan, DAP: diaminopimelic acid.

Box 1. Clinical manifestations of sarcoidosis

Acute sarcoidosis (with symptoms and signs persistent for less than 2 years)

- The disease has an abrupt onset and tends to clear spontaneously
- Patients are usually asymptomatic
- Chest radiographs show bilateral hilar lymphadenopathy or diffuse parenchymal infiltrations
- The chest radiograph clears within a year in more than 60% of patients
- Treatment with steroids is seldom needed [1–7,10]

Chronic sarcoidosis (with symptoms for more than 2 years)

- The disease has a subtle onset and progressive variable course
- Chest radiographs show extensive parenchymal infiltrates without fibrosis
- Lupus pernio, skin plaques, chronic uveitis, glaucoma, and persistent parotitis are frequent findings
- Hypercalcemia and hypercalciuria may lead to nephrocalcinosis and renal failure
- Therapy with corticosteroids only relieves symptoms [1–6,11]

Formas Agudas

- Fiebre, poliartritis, adenomegalias hiliares, eritema nodoso... Löfgren...
- Heerfordt-Waldenstrom: sme uveoparotídeo

Sarcoidosis Hepática

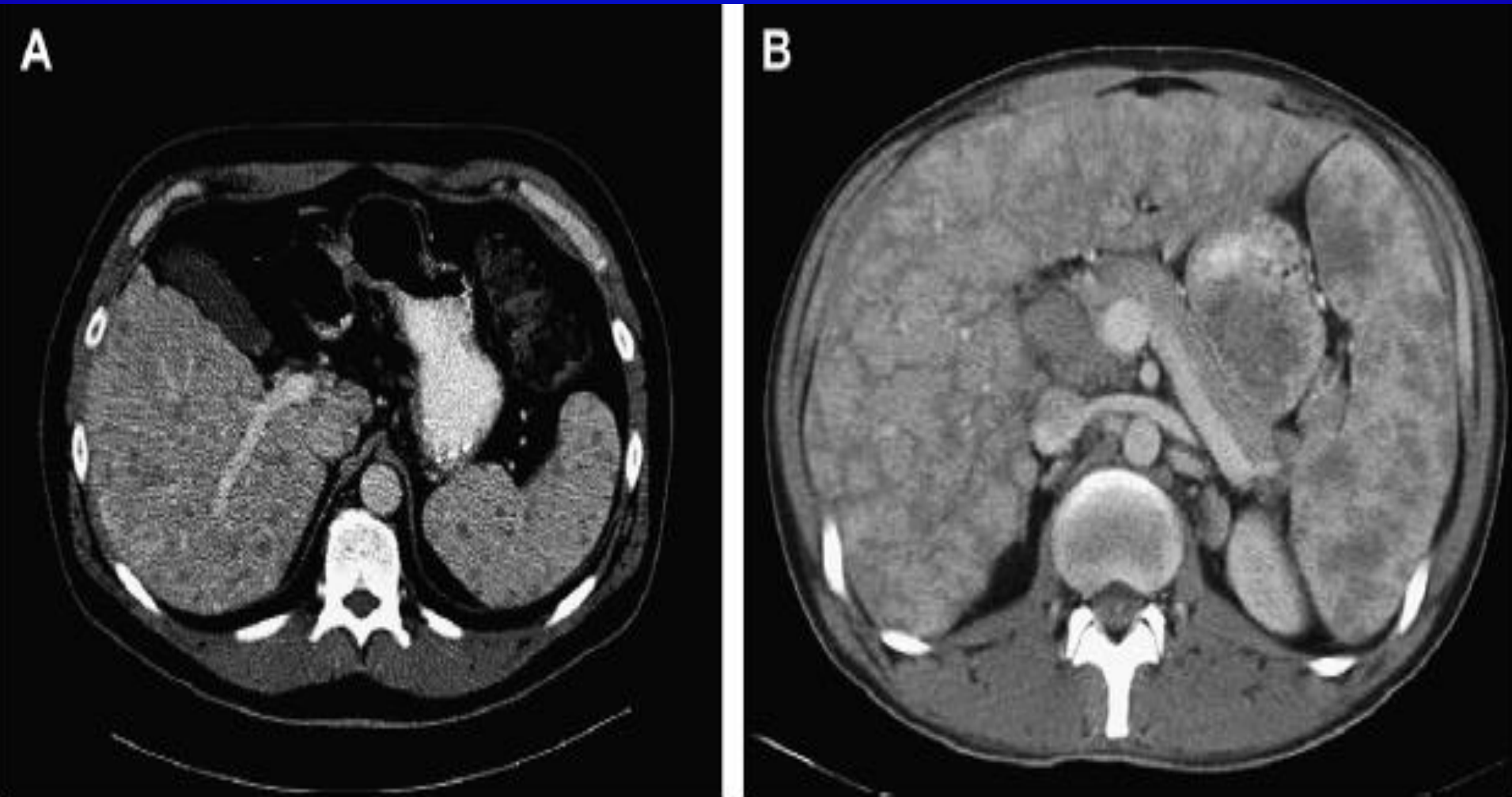


Fig. 1. (A) Hypodense liver and spleen lesions of sarcoidosis. (B) Nodular infiltration of liver.

Compromiso Hepático en Sarcoidosis

- Compromiso Hepático 24%–80% en Autopsias de pacientes con Sarcoidosis Sistémica
- Compromiso Esplénico en 38%–77%
- Lesiones hepáticas suelen coexistir con pulmonares

- Iwai K, et al. *Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. Acta Pathol Jpn* 1993;43(7-8):372–376.

Presentación

- Hepatitis Granulomatosa/Colestasis Intrahepática 58%
- Hepatoesplenomegalia 15-40 %
- Astenia, Febrícula, Fatiga, pérdida de peso, artralgias 5-15 % (FM!!!!!!!!!!!!!!...)
- Cirrosis e HTPortal 3-6 %
- Budd-Chiari 1-3 %

- Alexandros Karagiannidis, et al. **Hepatic sarcoidosis**. *Annals of Hepatology* 2006; 5(4): Oct-Dec: 251-256.
- Tadros M, et al. *Hepatic sarcoidosis*. *J Clin Transl Hepatol*, 2013; 1(2): 87–93

Table 2. Clinical (Maddrey) classification for sarcoidosis of the liver [16].

	Definition
Group I	Incidental granulomas discovered on a liver <u>biopsy</u> done at random or in an attempt to substantiate the diagnosis of sarcoidosis
Group II	<u>Hepatomegaly and/or splenomegaly</u> with mild derangement of hepatic function but no evidence of hepatic insufficiency or portal hypertension
Group III	<u>Clinical and laboratory</u> evidence of hepatocellular disease with or without portal hypertension
Group IV	<u>Portal hypertension</u> as the predominant clinical abnormality

- Jamak Modaresi, et al. Clinical presentation and protocol for management of hepatic sarcoidosis. Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. (2014)

Table III.

Diagnóstico Diferencial

1. Systemic diseases

- Granulomatoses
 - Sarcoidosis
 - Idiopathic hypogammaglobulinemia
 - Chronic granulomatous disease
 - Wegener's granulomatosis
 - Temporal arteritis
 - Polymyalgia rheumatica
 - Erythema nodosum
 - Allergic granulomatosis
 - Crohn's disease
 - Granulomatous lesions of unknown origin (GLUS)
- Other systemic disorders
 - Systemic lupus erythematosus
 - Ulcerative colitis
 - AIDS
- Malignant diseases
 - Hodgkin's disease
 - Non-Hodgkin's lymphoma
 - Carcinoma
 - Melanoma

CBP!!

PSC!!

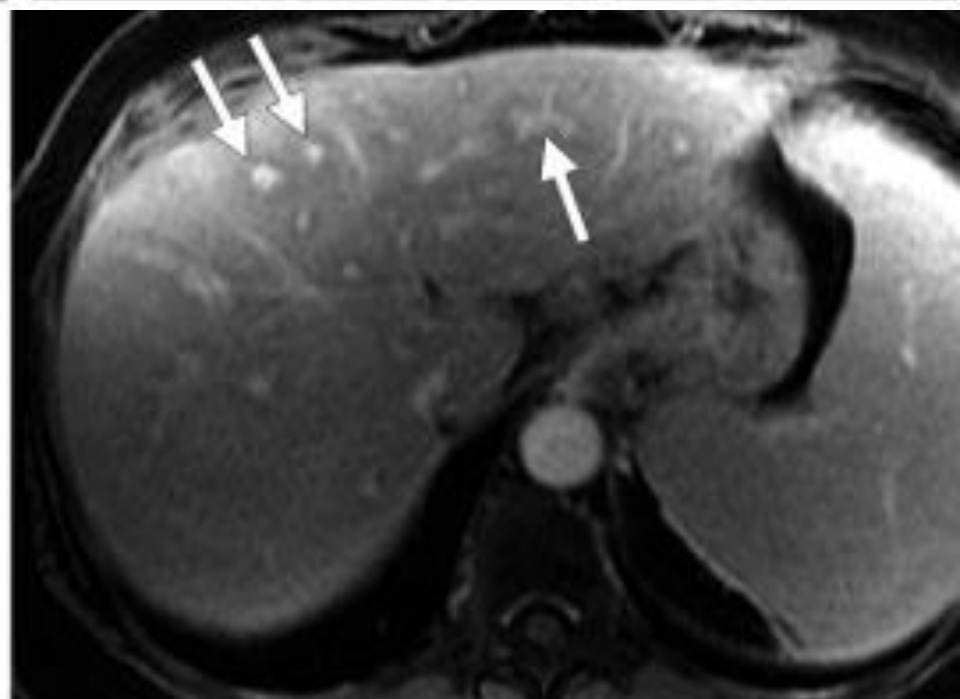
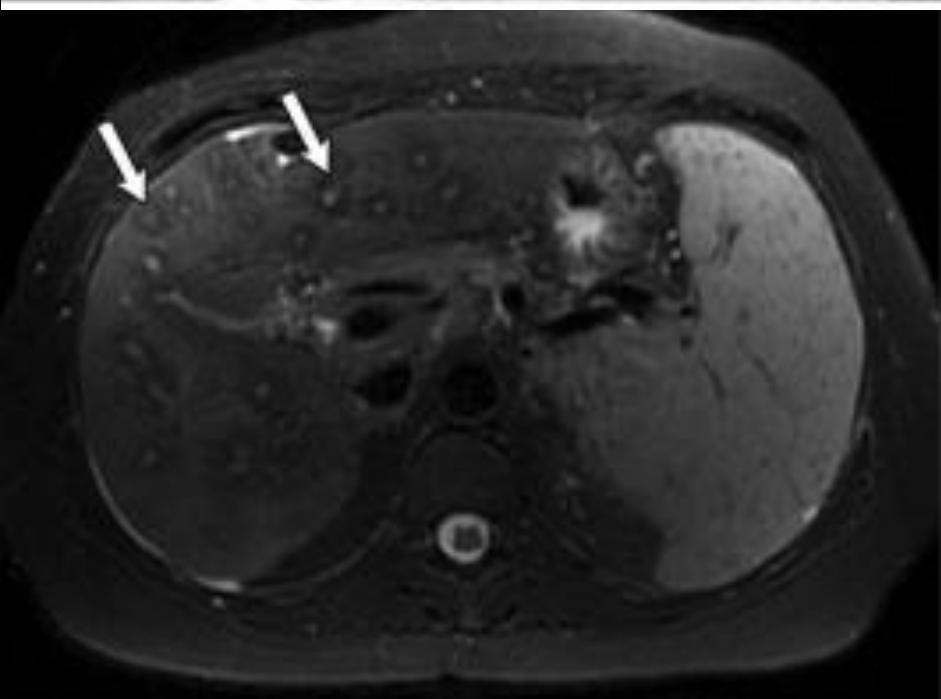
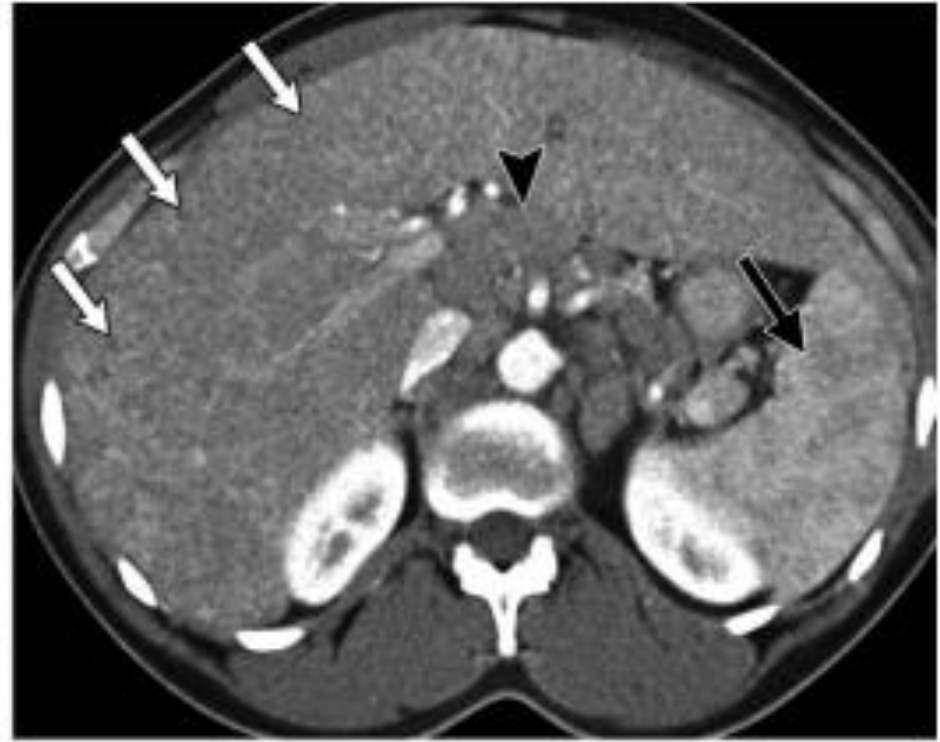
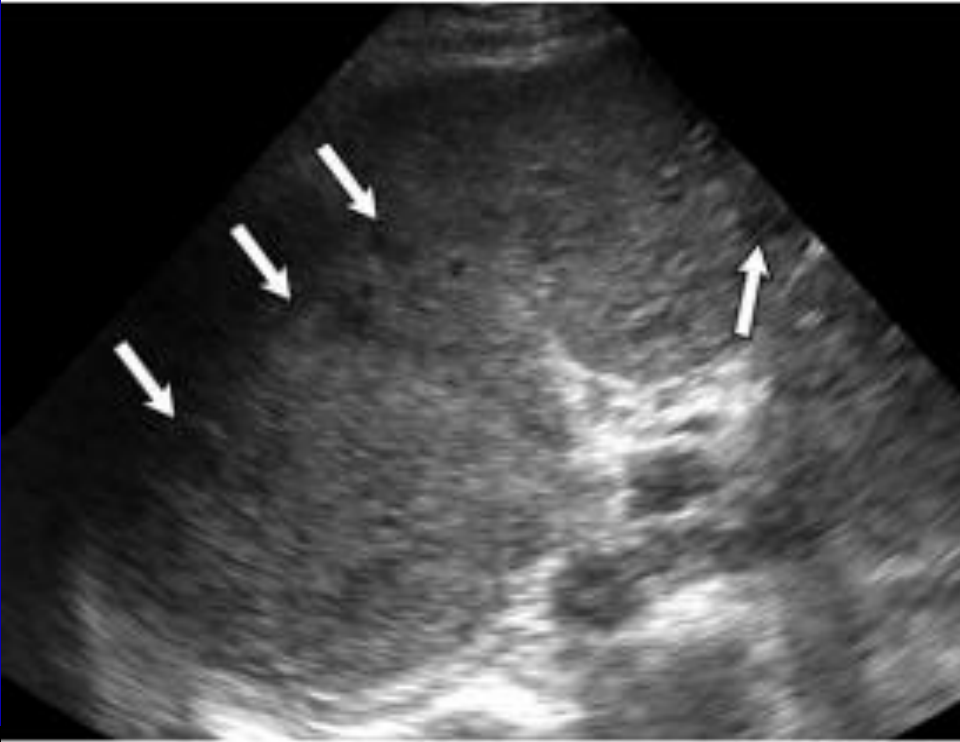
2. Infections

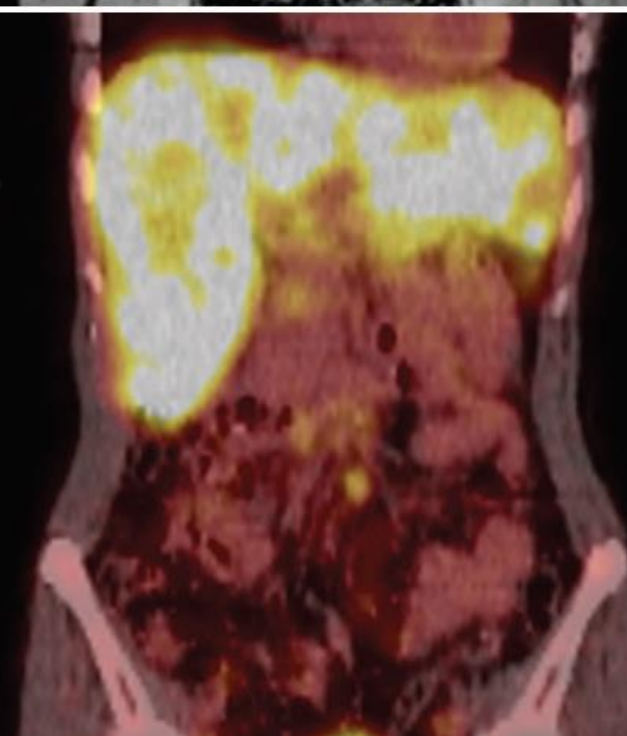
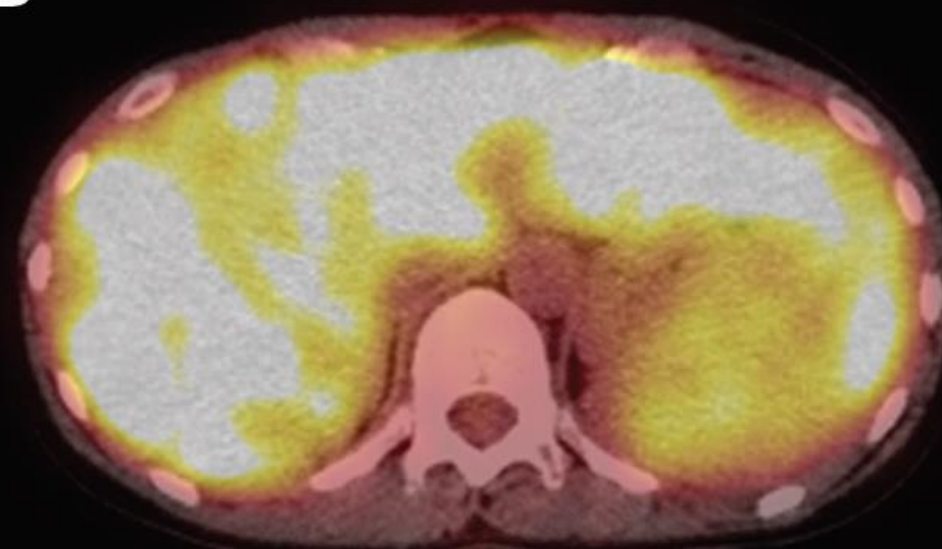
- Mycobacteria
 - Tuberculosis
 - Atypical mycobacteria

- Karagiannidis, et al. *Hepatic sarcoidosis. Annals of Hepatology* 2006; 5(4): Oct-Dec: 251-256.

Imágenes

- **Ecografía**: Hepatomegalia, Heterogeneidad, Incremento de Ecogenicidad, imágenes focales Hipoechoicas (pueden confluir)
- **TCMC**: nódulos heterogéneos Hipointensos de pocos milímetros, pero pueden verse lesiones más grande cuando confluyen.
- **Resonancia**: Hipointensidades en T1 y T2. (DD con metástasis, linfoma, abscesos fúngicos, TBC)



A**B**

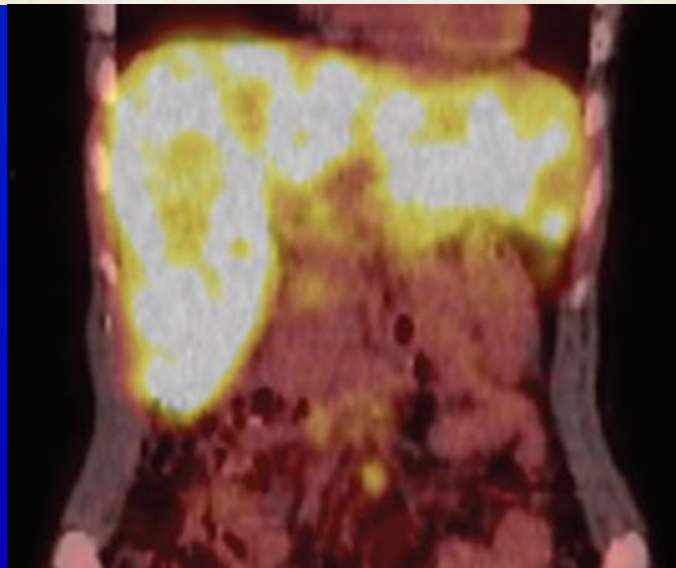
Sarcoidosis Hepática. Tratamos??

- Mejor UDCA que Prednisolona! (Retrospect)
- Principalmente cuando hay Colestasis...
(Granulomas Portales.....)
- Muy pobre evidencia

- G.J. Bakker, et al. *Sarcoidosis of the liver: to treat or not to treat?*. *Neth J Med*. 2012 Oct;70(8):349-56.



LOBOS "5"



Gracias!!!