

Article

# ENFERMEDAD GRANULOMATOSA INTESTINAL CRÓNICA: REPORTE DE CASO

## Chronic granulomatous intestinal disease: case report

JESÚS NICOLÁS LARCO COLOMA 

*Universidad de las Américas, Ecuador*

BYRON SALGADO LOMAS 

*Nova Clínica Santa Cecilia, Ecuador*

NATHALIE ESTEPHANIA PUNGACHO ESPIN 

*Pontificia Universidad Católica del Ecuador*

NICOLAS LARCO NOBOA 

*Facultad de Medicina, Universidad Central del Ecuador*

LIZBETH DOMÉNICA MAYORGA BUENAÑO 

*Universidad de las Américas, Ecuador*

*Correspondencia: Jesús Larco Coloma. MD. MsC. MPH Quito-Ecuador [jesuslarco1996@hotmail.es](mailto:jesuslarco1996@hotmail.es)*

**Received:** 13/05/2024  
**Accepted:** 11/09/2024

### RESUMEN

La enfermedad granulomatosa intestinal crónica es un trastorno que compromete directamente a todo el sistema inmunológico. La incidencia estimada es uno en un millón de habitantes. Entre los factores de riesgo asociados resaltan la presencia de infecciones crónicas y recurrentes. En el presente caso, se trata de una paciente femenina de 39 años con antecedentes de obstrucción intestinal y endometriosis, quien presenta dolor abdominal de hemiabdomen izquierdo y distensión abdominal recurrente sin causa identificable. En los exámenes de laboratorio se evidencia una leucocitosis y neutrofilia leve. En la tomografía se observa dilatación intestinal a nivel yeyunoileal sin zonas de transición, y los exámenes serológicos negativos. Se realiza laparoscopia exploratoria y se encuentra presencia de implantes tumorales en el epiplón, extendiéndose hacia la región

abdominal, uterina, intestinal, peritoneal, además de líquido cetrino a nivel abdominal. Los marcadores tumorales son normales. La histopatología detalla una colonización micótica con necrosis eosinofílica y presencia de granulomas, inmunohistoquímica negativa para *Aspergillus* y cultivo de Lowestein-jensen negativo. Se inicia tratamiento antifúngico y antituberculoso, con disminución de sintomatología y mejoría del cuadro clínico

**Palabras claves:** Enfermedad granulomatosa intestinal, inmunológico, infecciones.

## 1. Introducción

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) se filia a un defecto hereditario de cualquiera de las 5 subunidades (gp91, p47, p22, p67, p40) que conforman el complejo 2 de nicotinamida adenina dinucleótido (NADPH) fosfato oxidasa (NOX2) (Toledo *et al.*,2021), o también un defecto de la chaperona involucrada en produciendo especies reactivas de oxígeno (ERO) provenientes de fagocitos disminuyendo la respuesta inflamatoria e inmunidad adaptativa, provocando un riesgo mayor a desarrollar infecciones fúngicas y bacterianas y en otros casos inflamación aséptica. La enfermedad granulomatosa crónica intestinal (EGCI) se considera una entidad bastante rara su prevalencia llega a un caso por millón de habitantes. (Adán Merino *et al.*,2009) Los síntomas asociados se caracterizan por una infección o inflamación recurrente principalmente del intestino cuando se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o infecciones crónicas por hongos bacterias y mycobacterias. Afecta la calidad de vida además del estado nutricional que es el signo más evidente provocando una pérdida de peso importante (Adán Merino *et al.*,2009).

Comúnmente, las infecciones no son controladas por la neutrófilos ni macrófagos aumentando el riesgo de formación de granulomas integrados por macrófagos activos en combinación con aire que puede provocar obstrucciones con mayor frecuencia intestinal y urinaria (Toledo *et al.*,2021; Medrano, 2017).

Por lo general el tratamiento de primera línea es el uso corticoesteroides y aminosalicilatos. En casos de colitis granulomatosa y perirectal se ha descrito el uso de ciclosporinas (Neder MD *et al.*,2019). Lo complejo de la enfermedad radica que el tratamiento puede llevar a efectos secundarios comunes y riesgo aumentado de infecciones por lo que su uso es limitado (Adán Merino *et al.*,2009).

A continuación, presentamos un caso clínico raro de enfermedad granulomatosa crónica intestinal de origen tuberculoso acompañado colonización micótica que ocupa cavidad abdominal desde epiplón se extiende hacia pared abdominal, meso e hipogastrio, cuerpo uterino, asas intestinales y peritoneo.

## Presentación del caso

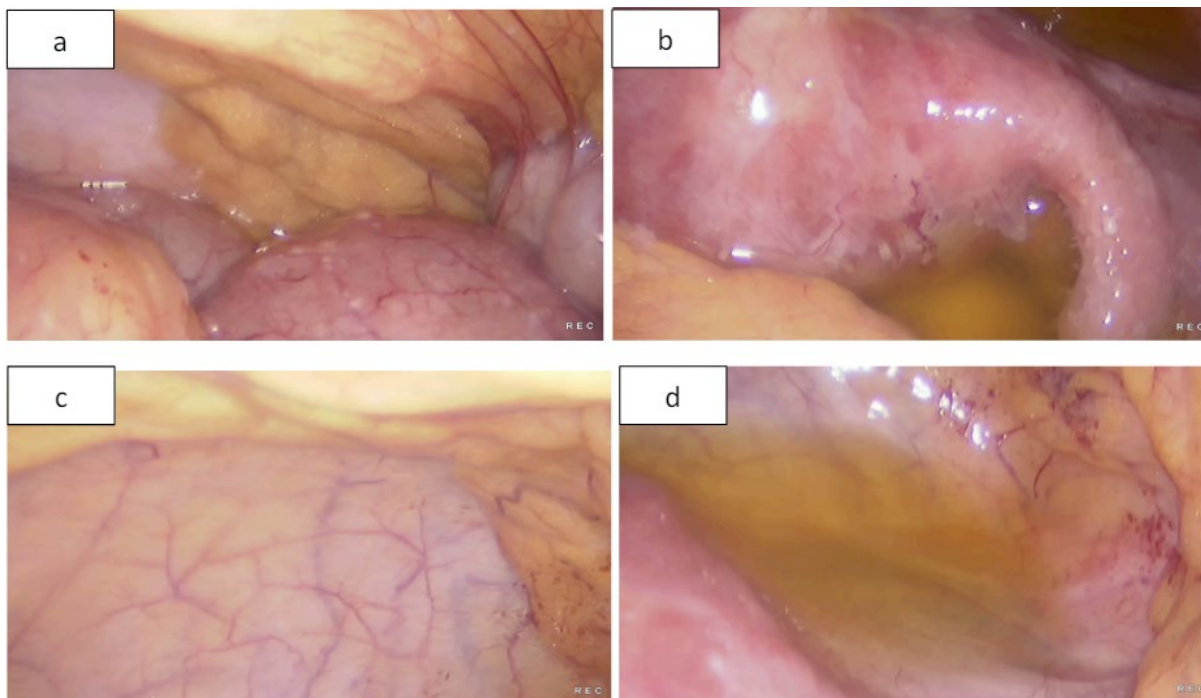
Paciente femenino de 39 años con antecedentes clínicos de obstrucción intestinal hace 2 años no quirúrgico, endometriosis grado IV en tratamiento con dienogest completado. Quirúrgicos Cesárea y exéresis de endometrioma hace 1 año. Acude a emergencia por presentar dolor abdominal difuso tipo cólico de larga data que al momento no disminuye a antiespasmódicos que se filia a endometriosis. Al examen físico se evidencia distendido, ruidos hidroaéreos disminuidos, tenso doloroso a la palpación en hemiabdomen izquierdo, no signos de irritación peritoneal.

En analítica se evidencia leucocitosis leve con neutrofilia. Tomografía se observa dilatación de asas intestinales con gas a desnivel presencia de imagen cálcica redonda a nivel de ileón terminal y adenopatías en esta región, sin zonas de transición junto con aumento de engrosamiento de pared intestinal. Realizan tránsito intestinal con presencia de dilatación yeyuno-ileal sin identificación de zona de transición.

**Figura 1.** Imágenes Complementarias

1. Tomografía Axial Computarizada, corte axial. Evidencia dilatación colónica significativa, dilatación yeyuno ileal >20 mm.
2. Tomografía Axial Computarizada, corte coronal. Edema de pared y marco colónico
3. Tránsito Baritado, 60 min. Patrón en pila de monedas, contraste difuminado, segmento ileal proximal persistiendo dilatación intestinal

Posterior a ello se realiza laparoscopia diagnóstica donde se evidencia tabicamiento de epiploon con adherencias firmes de asas hacia pared abdominal anterior que dificulta visualización de cara epiploica anterior que se extiende hacia meso e hipogastrio, implantes tumorales en cuerpo uterino, asas intestinales y peritoneo. Líquido cetrino difuso 200 cc, como se evidencia en la Figura 2.

**Figura 2.** Laparoscopia Diagnóstica

- a. Implantes tumorales a nivel intestinal.
- b. Implantes tumorales en cuerpo uterino.
- c. Implantes tumorales en peritoneo con hipervascularidad.
- d. Líquido libre aparentemente inflamatorio en cavidad.

Los marcadores CEA y Ca 125 sin alteraciones, serología de VIH, Hepatitis B-C y sífilis negativo. Muestra de líquido peritoneal presenta citoquímico turbio con presencia polimorfonucleares, LDH.

La Histopatología de biopsia intestinal evidencia una colonización micótica con necrosis eosinofílica e infiltrado linfocitario con presencia de granulomas. Se realiza estudios para Aspergillosis, resultando negativo. Por lo que le catalogan como Inflamación crónica granulomatosa tipo TB más micosis peritoneal. Cultivo de Lowestein-Jensen negativo.

Médico infectólogo inicia terapia antifúngica en ciclo de 6 meses con ciclo de 4 meses y 2 meses, junto con antifúngico a base de fluconazol. Paciente presenta mejoría clínica significativa posterior a tratamiento.

## 2. DISCUSIÓN

La enfermedad granulomatosa crónica (EGC) es un defecto genético en uno o varios componentes del complejo NADPH oxidasa responsable de producir EROs durante la fase de fagocitosis, esta ausencia predispone a los sujetos portadores una susceptibilidad mayor a colonización y desarrollo de infecciones bacterianas y fúngicas además una respuesta inflamatoria descontrolada ya que no a b c d existe el sistema regulatorio adecuado (Khangura *et al.*,2016). La EGC no clásica comúnmente cursa con procesos inflamatorios importantes que infecciosos o infecciones de baja complejidad (Toledo *et al.*,2021)

LA EGC común o clásica, está ligada al cromosoma X en una mutación del gen CYBB la cual codifica la subunidad gp91-phox, localizado en el brazo corto del cromosoma X, se ha evidenciado que es más frecuente en hombres siendo el 60% mientras que, en el sexo femenino, suelen ser portadoras de la enfermedad (Adán Merino *et al.*,2009). En contraste con el caso reportado observamos que el desarrollo es una mujer joven sintomática.

En cuanto a la clínica que pueden presentar los individuos con EGC ligada al x o también llamada común, más frecuentemente serán manifestaciones gastrointestinales principalmente estomatitis, diarrea crónica, abscesos hepáticos, gingivitis, sintomatología muy similar a la EII en un 58% de los casos, acompañándose de granulomas que pueden provocar obstrucción o estenosis a distintos niveles del aparato digestivo por ejemplo a nivel de esófago (2-5%), estómago principalmente en el píloro (2%-9%) y en el antro (5-12%) o intestino delgado o grueso. (Adán Merino *et al.*,2009; Espinoza, 2015) Como se observa en el caso, la sintomatología recurrente fue la obstrucción en varias ocasiones atribuyendo a procesos tumorales benignos. Por otro lado, la EGC no clásica se presenta como una colitis crónica y severa.

Se desconoce la patogenia de la EGCI, sin embargo, al parecer la estimulación de los factores antigénicos de los microorganismos, que no han logrado erradicarse por completo por las células fagocitarias contribuye al engrosamiento de la pared abdominal y la formación de granulomas.

Los cuadros infecciosos pueden ser de tipo fúngico siendo las más prevalentes las aspergilosis con una alta morbimortalidad (Khangura *et al.*,2016). Las infecciones bacterianas generalmente pueden filiarse a gérmenes piógenos catalasa positivos como *Staphylococcus aureus* principalmente en abscesos cutáneos o *Serratia marcescens*, en osteomielitis y otros anaerobios o mycobacterias en abscesos intrabdominales (Adán Merino *et al.*,2009). Los resultados microbiológicos luego de la intervención quirúrgica reportaron crecimiento de hifas y esporas de hongos en las muestras de líquido peritoneal.

El diagnóstico se realiza en etapas tempranas en EGC clásica mientras que la no clásica es variable. Las manifestaciones clínicas principales a edad temprana son estomatitis ulcerativa y linfadenitis además de neumonía. En los estudios endoscópicos los hallazgos son similares a la EII. Se observa friabilidad de la mucosa, pseudopólipos, pseudomembranas y petequias (Muñoz, 2015). Los hallazgos histopatológicos se caracterizan por infiltrado de eosinófilos, macrófagos pigmentados y ausencia o escasos neutrófilos. Los resultados histológicos del caso reportaron implantes tumorales con fondo eosinofílico denso con hifas y esporas de hongos revestidos de mesotelio hiperplásico, zonas de necrosis eosinofílica densa, destacándose infiltrado linfocítico, plasamocítico y granulomas asociando los mismos a inflamación granulomatosa crónica tuberculosa y colonización micótica. El manejo por lo general es clínico, las complicaciones obstructivas requieren manejo quirúrgico en ciertos casos cuando estos están produciendo abdomen obstructivo con alteración hemodinámica, donde que se recomienda realizar laparotomía exploratoria.

El tratamiento con corticoesteroides es el de primera línea así también el uso de ciclosporina ha mostrado resultados favorables ya que inhibe la función de las células T sin embargo incrementan el riesgo de infecciones. En casos complejos o refractarios se ha utilizado el factor estimulante de formación de granulocitos, inmunomodiladores, antifactor de necrosis tumoral, anticuerpos anti IL 12 o 23 (Khangura *et al.*,2016).

Sin duda alguna el tratamiento definitivo y curativo es el trasplante alogénico de células hematopoyéticas. El manejo antibiótico y antifúngico está indicada en caso de que el foco infeccioso sea conocido, toma de cultivo y que sea dirigido por antibiograma. Además, los controles de seguimiento con estudios de imagen y endoscopia.

### 3. Conclusión

El caso clínico nos conduce a una enfermedad de clínica inespecífica que necesitó un apoyo diagnóstico auxiliar bastante significativo. Donde se evidencia una Enfermedad Granulomatosa crónica, la cual tiene una prevalencia bastante baja en la población mundial y presentaciones clínicas bastante ambiguas. Llegó a ser un desafío diagnóstico y terapéutico, teniendo en cuenta el resultado histopatológico de colonización micótica y presencia de granulomas. El cuadro cedió al tratamiento antifímico y antifúngico.

### Aspectos éticos

El representante legal del paciente otorga su autorización para la publicación del reporte del caso clínico, el mismo que será utilizado para fines académicos.

### Conflictos de interés

Los autores afirman no tener ningún tipo de conflictos de interés, obligaciones financieras ni respaldo económico estatal ni privado.

### Financiamiento

Los autores financiaron este estudio.

### Referencias

- Adán Merino, L., Gómez Senent, S., Martín Arranz, M. D., Martín Arranz, E., & Segura Cabral, J. M. (2009). Afectación intestinal en la enfermedad granulomatosa crónica. *Gastroenterología y hepatología*, 32(3), 177–179. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2008.09.020>
- Espinoza, G., Butte, K., Palma, V., Norambuena, X., & Quezada, A. (2015). Enfermedad granulomatosa crónica: tres casos clínicos con diferentes formas de presentación. *Revista chilena de pediatría*, 86(2), 112–116. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.04.022>
- Khangura, S. K., Kamal, N., Ho, N., Quezado, M., Zhao, X., Marciano, B., Simpson, J., Zerbe, C., Uzel, G., Yao, M. D., DeRavin, S. S., Hadigan, C., Kuhns, D. B., Gallin, J. I., Malech, H. L., Holland, S. M., & Heller, T. (2016). Gastrointestinal features of chronic granulomatous disease found during endoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 14(3), 395-402.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.10.030>
- López Q, J. A., Vélez T, G. J., & Mendivil P, M. Á. (2014). Caracterización clínica y genético-molecular de un paciente con enfermedad granulomatosa crónica ligada al X: Reporte de una nueva mutación asociada al splicing. Caso clínico. *Revista Chilena de Pediatría*, 85(2), 213–221. <https://doi.org/10.4067/s0370-41062014000200012>
- Medrano, A., Morales-Hernández, A. E., Valencia-López, R., & Hernández-Salcedo, D. R. (2017). Enfermedad granulomatosa crónica. *Medicina interna de México*, 33(3), 407–414. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662017000300407](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300407)
- Muñoz Cerón, J., Botello, M. V., Consuelo-Casas, M., Díaz, D. A., & Ortega, M. C. (2015). Enfermedad granulomatosa crónica: reporte de caso. *Pediatría*, 48(3), 80–85. <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2015.10.003>



Neder MD, Contreras M, Wede G, Antoniska M, Pérez L, Bosaleh A, et al. (2019). Manifestaciones digestivas inflamatorias en enfermedad granulomatosa crónica. Experiencia en un hospital pediátrico de alta complejidad. *Revista ACTA*. <https://actagastro.org/manifestaciones-digestivas-inflamatorias-en-enfermedadgranulomatosa-cronica-experiencia-en-un-hospital-pediatrico-de-alta-complejidad/> (Neder MD et al.,2019)

Toledo, M., Campos, A., Scheffler-Mendoza, S., León-Lara, X., Onuma-Zamayoa, H., Espinosa, S., Yamazaki-Nakashimada, M. A., & Blancas Galicia, L. (2021). Manifestaciones gastrointestinales inflamatorias e infecciosas de la enfermedad granulomatosa crónica. *Revista alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico: 1993)*, 68(3), 198–205. <https://doi.org/10.29262/ram.v68i3.860>

---

### ABSTRACT

Chronic intestinal granulomatous disease is a disorder that directly compromises the entire immune system. The estimated incidence is one in a million inhabitants. Among the associated risk factors, the presence of chronic and recurrent infections stands out. In the present case, it is a 39-year-old female patient with a history of intestinal obstruction and endometriosis, who presents abdominal pain in the left abdomen and recurrent abdominal pain without an identifiable cause. Laboratory tests revealed leukocytosis and mild neutrophilia. The tomography showed intestinal dilation at the jejunoileal level without transition zones, and the serological tests were negative. Exploratory laparoscopy was performed and the presence of tumor implants was found in the omentum, extending to the abdominal, uterine, intestinal, and peritoneal regions, as well as sallow fluid at the abdominal level. Tumor markers are normal. Histopathology details fungal colonization with eosinophilic necrosis and presence of granulomas, negative immunohistochemistry for *Aspergillus* and negative Lowestein-jensen culture. Antifungal and antituberculous treatment was started, with a decrease in symptoms and improvement in the clinical picture.

**Keywords:** Granulomatous intestinal disease, immunological, infections.

---