

# Granulomatosis Hepática

*Dra. Nuria Murillo U.\**

*Dra. Ma. Lourdes Rawson A.\**

*Dr. Saeed Mekbel A.\*\**

*Dr. Carlos Arguedas Ch.\*\*\**

## RESUMEN

Durante la década de 1969-79, 1900 biopsias hepáticas mostraron patología en el Hospital México de la Caja Costarricense de Seguro Social. En 28 de ellas se encontró granulomas hepáticas, el 1.47%.

El 50% de las biopsias con granulomas correspondieron a tuberculosis hematógena, ocupando el segundo lugar el linfoma, con 10.7% y varios el resto.

Es de importancia clasificar los granulomas en duros y blandos, pues pueden dar orientación clínica y siempre que se pueda, la biopsia debe obtenerse por laparoscopia, lo que tendría de ventajoso la observación macroscópica del hígado.

## INTRODUCCION

La biopsia hepática es un método seguro, simple y de mucho valor en el diagnóstico de una hepatopatía, como se ha visto en publicaciones anteriores de Arguedas y cols. y Jiménez J. y col. sobre este tema (2-14). En ella se pueden diagnosticar padecimientos parenquimatosos difusos como cirrosis o hepatitis, o bien, enfermedades focales diseminadas como granulomas o infiltrados tumorales. El cultivo de porciones de tejido hepático ayuda en el diagnóstico de infec-

ciones como salmonelosis, brucelosis o tuberculosis, pero las tinciones especiales rara vez demuestran el microbio infectante.

Algunas de las indicaciones de la biopsia hepática son:

1. Hepatomegalia inexplicada.
2. Colestasis de causa incierta.
3. Pruebas funcionales hepáticas persistentemente alteradas.
4. Si se sospecha una enfermedad sistémica o infiltrativa (sarcoidosis, Tb. hematógena).
5. Si se sospecha tumor hepático primario o metastásico.

Hay enfermedades granulomatosas generales que producen lesiones focales infiltrantes hepáticas con gran regularidad, entre las cuales están la tuberculosis hematógena, sarcoidosis, lepra, linfomas, histoplasmosis, brucelosis, esquistosomiasis, beriliosis y reacciones a medicamentos (7-9-10-12-13).

En algunas ocasiones se encuentran granulomas aislados sin importancia diagnóstica, en pacientes con cirrosis o hepatitis. (10).

Los granulomas aislados rara vez son específicos en su aspecto microscópico y el diagnóstico final amerita otros datos clínicos de laboratorio e histológicos.

Este trabajo se realizó con el fin de determinar la frecuencia de lesiones granulomatosas en el hígado, así como la etiología de las mismas en nuestro país y su correlación con la clínica.

\*Residentes de Medicina, Hospital México, C.C.S.S.

\*\*Profesor de Patología. Escuela de Medicina, U.C.R. Asistente de Patología, Hospital México, C.C.S.S.

\*\*\*Profesor Asociado de Medicina, Escuela de Medicina, U.C.R. Asistente de Medicina, Hospital México, C.C.S.S.

## MATERIAL Y METODOS

Se revisó el total de biopsias de hígado que presentaban lesiones, realizadas desde el 1º de setiembre de 1969 al 31 de agosto de 1979, en el Hospital México, correspondiendo éste a 1900 biopsias. De ellas se separó la fracción correspondiente a granulomas hepáticos, que fueron 28 (1.47% de las biopsias hepáticas con patología), que correspondieron a 26 pacientes. Se revisaron los cortes histológicos y los expedientes clínicos, anotando los siguientes datos: edad, sexo, método de toma de la biopsia, diagnóstico clínico, diagnóstico anatomopatológico y correlación biopsia-tratamiento.

Histológicamente los granulomas fueron clasificados en dos grupos:

1. Granulomas blandos o caseosos que se definen por sí mismos. (1-6-17-18).
2. Granulomas duros, o sea, aquellos que carecen de material caseoso o necrótico. (1-6-17-18).

Las muestras fueron estudiadas con la tinción habitual de hematoxilina y eosina y en algunos casos se recurrió además a tinciones especiales como Ziehl-Neelsen, rojo congo, cristal violeta o Fite.

## RESULTADOS

Se revisaron 28 biopsias con diagnóstico de granuloma de hígado, correspondientes a 26 pacientes.

El mayor número de casos correspondió a pacientes mayores de 30 años. El menor de los pacientes tenía 6 años y el mayor 76 años. Debe aclararse que el poco número de niños puede asociarse a la población del Hospital México, que es predominantemente adulta desde 1976, cuando la Sección de Pediatría fue trasladada al Hospital Nacional de Niños. (Tabla 1).

Como se observa en la tabla 2, 24 fueron obtenidas por el método cerrado, utilizando agujas percutáneas de Vim Silverman y de Menghini y 4 dirigidas. De las dirigidas, una fue tomada durante una laparotomía para esplenectomía por un hiperesplenismo y el resto fueron tomadas por peritoneoscopia.

En la correlación clínico-histológica el diagnóstico más frecuente fue el de tuberculosis hematógena, que correspondió al 50% de los casos. El segundo lugar lo ocupó el diagnóstico de linfoma, con un

10.7%. Otros casos correspondieron a lepra, sarcoidosis, hepatitis viral, carcinomatosis peritoneal e hidatidosis. En 5 casos (17.8%) no se pudo llegar a un diagnóstico definitivo, a pesar de la biopsia. (Tabla 3).

Como puede verse en la tabla 4, se hizo diferencia entre granulomas duros y blandos. La necrosis caseosa se encontró en 13 casos, 46.4%, de los cuales 11 correspondían a tuberculosis hematógena, uno a hidatidosis y uno era un caso en el que no se llegó a un diagnóstico definitivo. La tinción de Fite fue positiva en 4 de los 14 casos de tuberculosis hematógena. (28.6%).

En la tabla 5 se describe la correlación biopsia-tratamiento, observándose que 10 de los pacientes, o sea, el 38.5%, no recibieron tratamiento; 16 recibieron tratamiento con respuesta positiva en 14 casos, 10 de los cuales eran casos de tuberculosis, uno de sarcoidosis, uno de hidatidosis, un linfoma y una hepatitis viral.

## COMENTARIO

Como se anotó en material y métodos, el objetivo fundamental del trabajo, fue determinar en nuestro medio, la presencia de granuloma en el hígado, así como la etiología más frecuente, comparándola con la literatura internacional.

Hasta el año de 1976 nuestro Hospital tuvo Sección Pediátrica, por lo que la incidencia de granulomas es baja hasta los 9 años; sin embargo, debe tomarse en cuenta que la biopsia hepática no es un procedimiento diagnóstico frecuente en Pediatría, en nuestro medio. En el material de adultos la frecuencia es igual a partir de la segunda década, señalándose que no hay predominio por sexo.

El análisis del material muestra que 28 biopsias de hígado mostraron granulomas, en medio de 1900 biopsias con patología, lo que da un porcentaje del 1.47%; en la literatura internacional la frecuencia de granulomas es de: Edmonson (7) 3% y Guckian (12) 4%; 24 de las biopsias fueron obtenidas por el método ciego tradicional y 4 fueron dirigidas.

A partir del año 1975 la biopsia hepática por cualquier método ha sido efectuada en nuestro Hospital, buscando la presencia de participación hepática en enfermedades difusas.

En la literatura mundial son innumerables las causas citadas como productoras de granulomas: virales, bacterianas, micóticas, parasitarias, por hipersensibilidad, o bien, de origen desconocido, entre las que se citan causas vasculares, artritis reumatoide, sarcoidosis, mononucleosis, enfermedad de Hodgkin, granulomatosis de la niñez, etc., colitis ulcerosa. (3-5-8-9-10-11-12), pero todos los trabajos son concluyentes en que es la tuberculosis hematógena la principal causa de granulomas en el hígado. (2-4-7-12).

A raíz de una experiencia pasada (2), creemos que es fundamental diferenciar, desde el punto de vista histológico, los granulomas en dos grandes grupos:

- a. Aquéllos que tienen células epitelioides y células gigantes, pero sin necrosis, a los que se denomina granulomas duros.
- b. Los que, aparte de los hallazgos antes citados, muestran necrosis caseosa y que llamamos blandos. (1-6-16-18).

De nuestro material, 13 tenían necrosis caseosa, lo que da un 46.4%. El resto fueron granulomas duros.

De los pacientes que tenían necrosis caseosa, 11 tuvieron una tuberculosis, una hidatidosis y otro no tuvo diagnóstico.

Esta experiencia concuerda con la opinión de Guckian y Perry (12), quienes muestran que en 25 pacientes fallecidos que tenían granulomas caseosos, 24 tenían una tuberculosis y uno una granulomatosis de Wegener.

Es importante señalar que en nuestro medio, al igual que en la literatura, el linfoma (12) es capaz de producir granulomas hepáticos, con infiltración eosinófila, como fue observado en 3 de nuestros pacientes.

La sarcoidosis es una enfermedad rara en nuestro medio; sin embargo, fue descrita con amplitud en otra publicación. (3).

Aunque hay un caso de hepatitis viral, debe tomarse en cuenta que éste no es un hallazgo frecuente, si tomamos en cuenta el número de biopsias hepáticas con el diagnóstico de hepatitis viral (7). Tenía además esta paciente, un carcinoma de ovario que pudo haber sido la causa del granuloma, si se toma en cuenta que otro paciente con una carcinomatosis peritoneal, tenía un granuloma similar.

La hidatidosis es una enfermedad exótica

en nuestro medio; son casos importados. En cuanto a los casos desconocidos, 3 de ellos no tuvieron diagnóstico definitivo, pues exigieron la salida y los otros perdieron el control en el Hospital.

Por último, se hizo una correlación clínico-patológica, siendo de alta positividad aquella que mostró granulomas caseosos para el diagnóstico de tuberculosis hematógena (2-12), pues la respuesta terapéutica fue siempre excelente. Hubo un caso fallecido debido a que el paciente murió prematuramente por una insuficiencia renal crónica. En el resto del material, la demostración de granulomas y la correlación con el tratamiento fue importante en los casos de lepra y sarcoidosis. (2-12).

En los casos de fiebre de origen oscuro en presencia de un granuloma en el hígado, debe tomarse en cuenta la posibilidad de linfoma. (10-12).

#### CONCLUSIONES

1. En nuestro medio, igual que la literatura mundial, la primera causa de granulomas en el hígado es la tuberculosis hematógena y en un porcentaje muy inferior el linfoma, el sarcoide y la lepra. (2-4-12-13-15-16-19).
2. Es de vital importancia señalar el tipo histológico del granuloma: si es duro o blando. (1-6-17-18).
3. La obtención del material debería ser dirigida por laparoscopia y no biopsia ciega, de preferencia.
4. La biopsia hepática en caso de duda, puede ser complementada con biopsia de médula ósea, como ya fue citado en la literatura nacional. (20).

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ANDERSON, W.: Pathology. Vol. II 7a. Ed. Cap. 31 - 1403-1408; 1977 Mosby Co.
- 2.- ARGUEDAS, C.; JIMENEZ, G.; MEKBEL, S.: Biopsia hepática en la Tuberculosis Miliar. Act. Méd. Cost. 16-21, 1972.
- 3.- ARGUEDAS, C.; SOLANO, J.; FALCON, E.; MEKBEL, S.: Sarcoidosis. Act. Méd. Cost. 21: 47, 1978.

- 4.- BOWRY, S.; CHAN, C.; WEIS, H.; KATZ, S.; ZIMMERMAN, H.: Hepatic involvement in Pulmonary Tuberculosis. Amer. Rev. Res. Dis. 101-941; 1970.
- 5.- BUNIN, J.; KIMBERG, D.; THOMAS, L.; Van S.E.; KLOSKIN, G.: The syndrome of sarcoidosis, psoriasis and Gout. Ann. Int. Med. 57: 1018; 1962.
- 6.- CORREA, P.: Texto de Patología. Cap.9 y 16. 1972. Prensa Médica Mexicana.
- 7.- EDMONDSON, H.: Needle biopsy in differential diagnosis of acute liver disease. JAMA: 191-480; 1965.
- 8.- ELIAKIN, M.; LEVIJ, I.; EISEMBERG, S.; SOCKS, T.: Granulomatous hepatitis accompanying a self-limited disease. Lancet 1: 1348; 1968.
- 9.- E.M.: Liver disease in ulcerative colitis. Quar. J. Med. 72: 475; 1970.
- 10.- FRANK, B.; ROFFENPERGER, E.: Hepatic granulomatous. Arch. J. Med. 115-223; 1965.
- 11.- FITZGERALD, M.: Granulomatous hepatitis of obscure aetiology. Quart. J. Med. 159: 371; 1971.
- 12.- GUCKIAN, J.; PENNY, J.: Granulomatous hepatitis of unknown etiology. Amer. J. Med. 44: 297; 1968.
- 13.- GUCKIAN, J.: Granulomatous hepatitis. Ann. Int. Med. 65: 1081; 1966.
- 14.- JIMENEZ, G.; MEKBEL, S.; ARGUEDAS, C.; BENAVIDES, F.; MIRANDA, G.: Biopsia hepática. Experiencia de 10 años. Act. Méd. Cost. 13: 3; 1970.
- 15.- MORICE, E.; CHAVES, F.; ARGUEDAS, C.; JIMENEZ, V.: Tuberculosis Miliar. Act. Méd. Cost. 20: 30; 1977.
- 16.- MUNT, P.: Miliary tuberculosis in the chemotherapy. Clinical review in 60 americans adults. Medicine 51: 139; 1972.
- 17.- SHERLOCK, S.: Disease of the liver and biliary system. 5a. Ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1975.
- 18.- POPPER, H.: Prognosis in liver disease. Vol. 14, P.245-251: 1970. New York.
- 19.- TREIP, C.; MEYERS, D.; OSWALD, N.: Miliary tuberculosis in the Eiderly. Brit. J. Med. 2:265; 1969.
- 20.- HEVIA, F.; PAFZ, C.; ELIZONDO, J.: Biopsia de médula ósea: un procedimiento valioso en la Medicina Interna. Act. Med. Cost. 21: 381, 1978.

**Tabla 1**  
**EDAD Y SEXO**

Edad	Fem.	Masc.	Total
0- 9 . . . . .	—	1	1
10-19 . . . . .	1	1	2
20-29 . . . . .	1	2	3
30-39 . . . . .	5	1	6
40-49 . . . . .	2	1	3
50-59 . . . . .	2	2	4
60-69 . . . . .	1	3	4
70-79 . . . . .	2	1	3
<b>Total</b>	<b>14(53.8)</b>	<b>12(46.2)</b>	<b>26(100)</b>

**Tabla 2**  
**METODO DE TOMA DE LA MUESTRA**

Año	Ciega	Dirigida	Total
1969 . . . . .	—	—	—
1970 . . . . .	—	—	—
1971 . . . . .	—	1	1
1972 . . . . .	—	—	—
1973 . . . . .	1	—	1
1974 . . . . .	1	—	1
1975 . . . . .	4	1	5
1976 . . . . .	5	—	5
1977 . . . . .	6	—	6
1978 . . . . .	2	1	3
1979 . . . . .	5	1	6
<b>Total:</b>	<b>24</b>	<b>4</b>	<b>28</b>

**Tabla 3**  
**DIAGNOSTICOS**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Masc.</b>	<b>Fem.</b>	<b>Total</b>
Tuberculosis . . . . .	5	9	14 (50%)
Linfoma . . . . .	2	1	3 (10.7%)
Sarcoidosis . . . . .	—	1	1
Hidatidosis . . . . .	1	0	1
Carcinomatosis peritoneal. . . . .	—	1	1
Hepatitis viral . . . . .	1	—	1
Lepra . . . . .	2	—	2
Se desconoce evolución . . . . .	3	2	5 (17.8%)

**Tabla 4**  
**HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS DE IMPORTANCIA**

	<b>Granuloma Duro</b>	<b>Granuloma Caseoso</b>	<b>Tinciones p'.B.A.A.R.</b>
Tuberculosis	3	11	4
Hidatidosis	—	1	—
Otros	12	1	—

**Tabla 5**  
**CORRELACION BIOPSIA-TRATAMIENTO**

	Respuesta Positiva	Respuesta Negativa	No Tratados
Tuberculosis . . . . .	10	1	2
Linfoma . . . . .	1	1	1
Sarcoidosis . . . . .	1	—	
Hidatidosis . . . . .	1	—	
Lepra . . . . .	—	—	1
Hepatitis viral . . . . .	1	—	
Otros . . . . .	—	—	6

**INDICACIONES DE LA BIOPSIA HEPATICA**

- 1.— Hepatomegalia inexplicada.
- 2.— Colestasis de causa incierta.
- 3.— Pruebas funcionales hepáticas persistentemente alteradas.
- 4.— Sí se sospecha una enfermedad sistémica o infiltrativa (sarcoidosis, Tb. hematógena).
- 5.— Fiebre de origen no determinado.
- 6.— Sí se sospecha tumor hepático primario o metastásico.