

Médica Sur

Volumen 9
Volume

Número 1
Number

Enero-Marzo 2002
January-March

Artículo:

Presencia de granulomas epitelioides en paciente con infección por virus de la hepatitis C

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



medigraphic.com

Presencia de granulomas epitelioides en paciente con infección por virus de la hepatitis C

Raúl Pichardo-Bahena,* Nahúm Méndez-Sánchez**

Resumen

La hepatitis por el virus de la hepatitis C (HVC) es una enfermedad con características epidémicas. Los aspectos morfológicos de la HVC han sido descritos previamente con interés en el infiltrado linfóide y consecuencias, como la cirrosis. Los parámetros evaluados son la actividad, fibrosis, cirrosis y neoplasias relacionadas. Pero la presencia de granulomas epitelioides no están bien descritos. En esta revisión se analiza la literatura acerca de la presencia de granulomas en la infección por HVC sin estar asociada a otras infecciones o abuso de drogas.

Palabras clave: Hepatitis C, fibrosis, cirrosis, granulomas.

Abstract

The hepatitis C virus infection is an epidemic disease. The morphologic aspects of hepatitis C infection (HCV) are described previously with interest in the lymphoid inflammation and consequences, like cirrhosis. Parameters evaluated are activity, fibrosis, cirrhosis and related neoplasm. But the presence the epithelioid granulomas are not well described. The aim of this review is to analyze the literature about the presence of granulomas in HCV infection without other co-infections or drugs abuse.

Key words: Hepatitis C virus, fibrosis, cirrhosis, granulomas.

Introducción

Los aspectos morfológicos de la hepatitis por infección por virus de la hepatitis C han sido descritos durante las últimas tres décadas. Las primeras descripciones antes de la identificación del VHC, se hicieron al realizar los estudios de la hepatitis no A no B¹⁻³ y los cambios morfológicos fueron descritos bajo esa denominación.

En 1989 se identificó y se aisló el agente viral de la HVC^{4,5} y la mayoría de los casos de hepatitis no A no B estuvieron relacionados con este agente viral. Entonces los cambios morfológicos fueron descritos detalladamente.

Los aspectos histológicos de la HVC y cirrosis han sido investigados y descritos ampliamente.⁶⁻¹⁰ La mayoría de las descripciones de los cambios morfológicos fueron realizados en biopsias por punción o en biopsias transyugulares.

Los cambios morfológicos se describieron según la estructura funcional hepática afectada, espacio porta, la placa limitante y el parénquima hepático. Ishak en 1994 describió y acuñó el término de hepatitis de interfase,⁹ a lo que se denomina actividad, con diferen-

tes grados.^{9,11,12} La esteatosis y fibrosis. El espectro de los cambios histológicos está relacionado con el infiltrado linfóide o linfoplasmocitario hepático así como por el daño producido. La investigación en las áreas de la histopatología y farmacológica están dirigidas a evaluar y detener la fibrosis.

¿La hepatitis por virus C puede estar acompañada de granulomas? Este es un tema no bien descrito en los pacientes con HVC. En la mayoría de las publicaciones no han descrito granulomas en HVC como parte del espectro morfológico, esto en estudios realizados en biopsias hepáticas obtenidas por diferentes métodos, como biopsias obtenidas por tru-cut, transyugulares o abiertas.

Hay reportes en la literatura en que describen la presencia de granulomas en pacientes con infección por VHC sin infección agregada de otros agentes infecciosos diferentes al VHC. Pero también hay reportes con la descripción de granulomas hepáticos como en pacientes con infección por VHC postrasplantados de hígado que coincide con un aumento en la carga viral¹³ y en pacientes con infección agregada por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

En la hepatitis granulomatosa las etiologías infecciosas o idiopáticas están bien caracterizadas así como las relacionadas con medicamentos (*Cuadro I*) o en pacientes co-infectados con VIH.¹⁴⁻¹⁶ Los agentes infecciosos relacionados con la hepatitis granulomatosa

* Departamento de Anatomía Patológica.

** Investigación Biomédica.

Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

Granulomas epitelioides en paciente con infección por virus de la hepatitis C

Cuadro I. Granulomas, etiología*.

Actinomicosis	Lepra
Adenoma hepático	Leucemia, de células peludas
Alcohólica, esteatosis	Listeriosis
Ascariasis	Linfoma, Hodgkin y no Hodgkin
Sepsis bacteriana	Melioidosis
Boutonneus, fiebre	Mucopolipidosis II
Brucelosis	<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , infección por
	Nocardiosis
Candidiasis	Esteatohepatitis no alcohólica
Enfermedad por arañazo de gato	(secundario a anastomosis yeyuno-ileal)
Enfermedad granulomatosa crónica de la infancia	Hepatitis reactiva no específica
Coccidioidomicosis	Paracoccidioidomicosis
Cryptococcosis	Peniciliosis
Infección por citomegalovirus	Poliarteritis nodosa
Drogas/toxinas	Cirrosis biliar primaria
Gastroenteritis eosinofílica	Fiebre-Q
Infección por virus de Epstein-Barr	Artritis reumatoide
Lipogranulomatosis de Farbe	Salmonelosis
Fasciolosis	Sarcoidosis
Reacción con células gigantes de tipo a cuerpo extraño.	Schistosomiasis
Carcinoma hepatocelular de tipo fibrolamelar	Sífilis congénita, secundaria y terciaria
Histoplasmosis	Lupus eritematoso sistémico
Quiste hidatídico	Toxoplasmosis
Hepatitis granulomatosa idiopática	Tuberculosis
Pseudotumor inflamatorio	Larva migrans visceral
Histiocitosis de células de Langherhans	Enfermedad de Whipple
Leishmaniasis	Zygomycosis

* From Kanel GC, Korula J. Granulomas, in Kanel and Korula Liver Biopsy Evaluation. Philadelphia, Penn, Saunders 2000: 43.

Cuadro II. Granulomas and drugs*

Alopurinol	Dimeticona	Oxacilina	Ranitidina
Alpha-metildopa	Disopiramida	Oxyfenbutazona	Sílica
Aspirina	Feprazona	Oxifenisatina	Succinilsulfatiazol
Vacuna o terapia con el Bacilo de Calmette-Guérin	Glibenclamida	Papaverina	Sulfadiazina
Bario	Tiomalato sódico de oro		Penicilina
Sulfadimehoxina			
Berilio	Green-lipped mussel	Fenazona	Sulfadoxina- pirimetamina
			Fenprocamon
Carbamazepina	Hidrocarburos halogenados		
Sulfanilamida			
Carbutamida	Isoniazida	Fenilbutazona	Sulfasalazina
Cephalexina	Mestranol	Polivinil pirrolidona	Sulfonamida
Clorpromazina	Metolazona	Prajalium	Agentes de sulfonilurea
			Thorotrast
Clorpropamida	Aceite Mineral	Procainamida	Tocainida
Cobre	Nitrofurantoina	Procarbazina	Tolbutamida
Dapsona	Norethyndrona	Pronestil	Triclormetiazida
Diazepam	Noretinofrel	Quinidina	Trimetoprim- sulfametoxazol
Diltazem	Norgestrel	Quinina	

*From Kanel GC, Korula J. Granulomas, in Kanel and Korula Liver Biopsy Evaluation. Philadelphia, Penn, Saunders 2000: p 221.

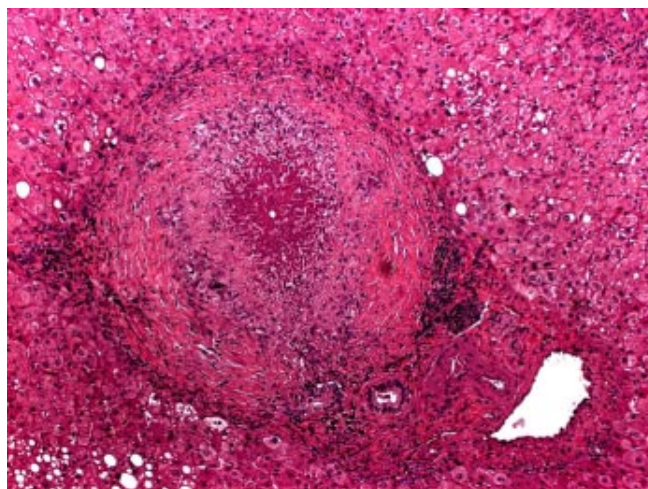


Figura 1. Granuloma hepático con necrosis central.

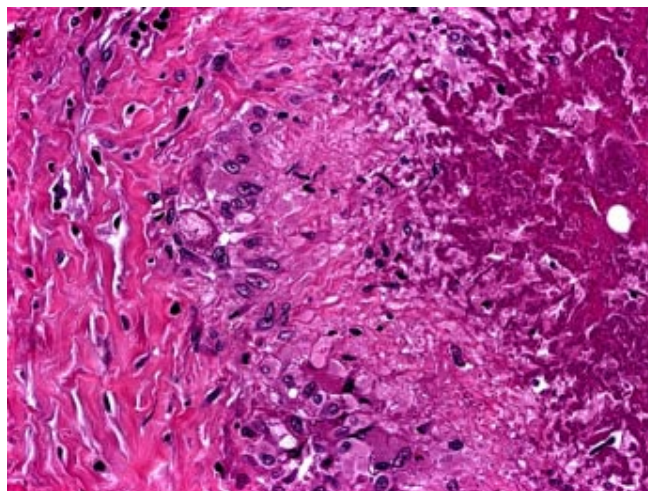


Figura 2. Necrosis central rodeada por histiocitos epitelioides.

son múltiples y variados, están descritas la asociación con bacterias, hongos, micobacterias o virus. Dentro de las etiologías no infecciosas están la sarcoidosis, causas idiopáticas y medicamentos (*Cuadro II*). Los medicamentos más frecuentemente asociados son los anti-inflamatorios no esteroideos, antibióticos, medio de contraste y anti-comiciales, así como medicamentos utilizados para controlar la infección por VIH. El espectro de etiologías es amplio.

Hay muy pocos artículos que mencionen la infiltración por granulomas epitelioides en pacientes con sólo infección por VHC.¹⁷ En la descripción morfológica de los casos reportados en este artículo identifican

granulomas epitelioides con necrosis central y coronados por linfocitos, similar a lo observado en tuberculosis. En la experiencia de uno de nosotros (RPB) la presencia de granulomas en pacientes con infección por VHC y no relacionada con infección agregada por VIH y no relacionada con medicamentos, sin antecedentes de abuso de drogas se reduce a un solo caso (*Figuras 1 y 2*). En este caso la biopsia fue a cielo abierto, las características principales fueron la presencia de granulomas con necrosis central rodeados por linfocitos y fibrosis. No se identificó material birrefringente o bilis extravasada. No se lograron identificar bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR). Pero los cambios morfológicos son sugestivos de granulomas de etiología fímica.

En cinco de los seis casos reportados por Emile et al.¹⁷ y en un caso de los autores (datos no publicados), no se identificaron BAAR. Los síntomas de estos pacientes no estaban relacionados con tuberculosis.

La infección por tuberculosis y la infección por VHC son enfermedades con características similares, ambas tienen distribución mundial, con una alta prevalencia y con características epidémicas y endémicas. La tuberculosis afecta a un tercio de la población mundial y la infección por VHC a 1.5 a 2% de la población mundial. Hasta el momento no se ha identificado una relación directa entre la infección por VHC y tuberculosis, solamente cuando se encuentran asociadas con infección por VIH o en consumidores de drogas ilegales.

Con la presencia de granulomas en pacientes con sólo infección por VHC el espectro morfológico observado se amplía aún más. Cuando se encuentren granulomas epitelioides en biopsia hepática una de las etiologías a descartar será la infección por virus de la hepatitis C.

Referencias

1. Knodell RG, Conrad ME, Ishak KG. Development of chronic liver disease after acute non-A non-B post-transfusion hepatitis. *Gastroenterology* 1977; 72: 902-909.
2. Dienes HP, Popper H, Arnold W, Lobeck H. Histologic observations in human hepatitis non-A non-B. *Hepatology* 1982; 2: 562-571.

3. Bianchi L, Desmet VJ, Popper H, Scheuer PJ, Aledort LM, Berk PD. Histologic patterns of liver disease in hemophiliacs, with special reference to morphologic characteristics of non-A, non-B hepatitis. *Semin Liver Dis* 1987; 7: 203-9.
4. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 21: 359-62.
5. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, Miyamura T, Dienstag JL, Alter MJ, Stevens CE. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362-4.
6. Bach N, Thung SN, Schaffner E. The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis. *Hepatology* 1992; 15: 572-7.
7. Scheuer PJ. Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment. *J Hepatol* 1991; 13: 372-4.
8. Scheuer PJ, Ashrafzadeh P, Sherlock S, Brown D, Dusheiko GM. The pathology of hepatitis C. *Hepatology* 1992; 15: 567-71.
9. Ishak KG. Chronic hepatitis: morphology and nomenclature. *Mod Pathol* 1994; 7: 690-713.
10. Arista-Nasr J, Pichardo-Bahena R, Castaneda B, Lisker M, Keirns C. Hepatitis C: a disease with a wide morphological spectrum? *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 121-5.
11. Bedossa P. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C. The French metavir cooperative study group. *Hepatology* 1994; 20: 15-20.
12. Scheuer PJ. Chronic hepatitis: what is activity and how should it be assessed? *Histopathology* 1997; 30: 103-5.
13. Barcena R, Sanroman AL, Del Campo S, García M, Moreno A, De Vicente E, Candela A. Posttransplant liver granulomatosis associated with hepatitis C? *Transplantation* 1998; 65: 1494-5.
14. Ishak KG, Zimmerman HJ. Drug-induced and toxic granulomatous hepatitis. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1988; 2: 463-80.
15. Ryan BM, McDonald GS, Pilkington R, Kelleher D. The development of hepatic granulomas following interferon-alpha2b therapy for chronic hepatitis C infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 349-51.
16. Murthy BVR, Pereira BJ. A 1990s perspective of hepatitis C, human immunodeficiency virus, and tuberculosis infections in dialysis patients. *Seminars in Nephrology* 1997; 17: 346-363.
17. Emile JF, Sebah M, Feray C, David F, Reynes M. The presence of epithelioid granulomas in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hum Pathol* 1993; 24: 1095-7.

Correspondencia:

Raúl Pichardo-Bahena
Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra No. 150. Colonia Toriello Guerra, Talpan, C.P. 1505. México, D.F., México.