



1973 FEB 27
112 27
24
2E1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA

GRANULOMA HEPATICO
INCIDENCIA Y ETIOLOGIAS PROBABLES.
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE CASOS
DIAGNOSTICADOS EN EL CENTRO MEDICO
LA RAZA.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. AARON COHEN BRAVO



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



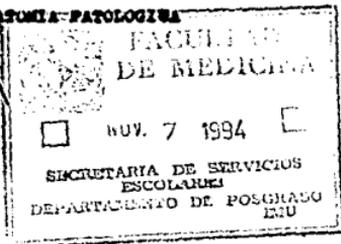
DR. EMILIO ESCOBAR CASASO
JEFE DE ENSEÑANZA
H.G.C.M.R.

DR. ENRIQUE MARQUEZ SANCHEZ
JEFE DE SERVICIO MEDICINA INTERNA DEL
H.G.C.M.R.
INVESTIGADOR RESPONSABLE



DR. LEONEL VILLA CABALLERO.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
H.G.C.M.R.

DR. GUILLERMO GOMEZ CAMPOS
MEDICO ADSCRITO SERVICIO DE ANATOMIA-PATOLOGIA
H.G.C.M.R.
ASESOR



Granuloma Hepático. Incidencia y etiologías probables. Estudio retrospectivo de casos diagnosticados en el Centro Médico La Haza.

Investigador principal:

Dr. Enrique Márquez Sánchez, Médico adscrito al Hospital General Centro Médico La Haza, Jefe del Departamento Clínico de Medicina Interna.

Matrícula: 988545

Investigadores asociados:

Dr. Guillermo Gómez Campos, Médico adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico La Haza, Departamento de Anatomía Patológica.

Matrícula: 3497836

Dr. Aarón Cohen bravo, Médico Residente adscrito al Hospital General Centro Médico La Haza, Tercer año de la especialidad en Medicina Interna.

Matrícula: 9403353

Nombre del Servicio en donde se desarrollará el proyecto:
Anatomía Patológica del Centro Médico La Haza.

Objetivo del Estudio:

-Conocer la incidencia del Granuloma Hepático en el Centro —
Médico La Maza.

-Conocer las enfermedades de aparición más frecuentes - - -
concomitantes con el Granuloma Hepático.

Antecedentes Científicos:

La Granulomatosis Hepática ha sido un hallazgo relacionado a -
diversas entidades patológicas primarias y hasta ahora continúa
siendo una manifestación inespecífica e incluso, en gran - -
porcentaje, no se identifican causas probables de la misma (1).
Histológicamente el granuloma se caracteriza por ser una - - -
variedad de inflamación crónica focal, la cual muestra ser una
infiltración histiocítica o de células epitelioideas, acompaña__
das en ocasiones de células gigantes (2).

El diagnóstico de certeza solo es posible mediante la toma de -
biopsia hepática, ya sea con aguja de punción hepática dirigida
a ciegas ó de preferencia guiada por ultrasonografía o -----
fluoroscopia directamente hacia la lesión, analizada por medio
de visión directa en un microscopio de luz (2,3).

Existen en la literatura médica mundial diversas investigacio__
nes encaminadas a establecer la relación existente entre las -
más variadas entidades nosológicas y el Granuloma Hepático, --
observándose que tales correlaciones se modifican dependiendo -
de la región geográfica estudiada; encontrándose que la sarcoi__
dosis es la causa principal reportada en los Estados Unidos de
América, no así en Latinoamérica, en donde la tuberculosis ---
miliar constituye la mayor parte de los casos (3,7).

Sin embargo, existe una gama de enfermedades no tan frecuentes
que también se asocian al Granuloma Hepático tales como Lepra -
en sus tres variedades (4), esquistosomiasis (5), fiebre t, - -
leishmaniasis visceral, toxoplasmosis, enfermedad de Hodgkin, -

hipersensibilidad a medicamentos como alopurinol (6), alfa -- metil DOPA, cimetidina, fenilbutazona, tolbutamida, diazepam, -- bromocriptina (7), amicarona (8), enfermedad por rasguño -- de gato (9), síndrome de inmunodeficiencia Adquirida (10), -- salmonelosis, brucelosis, beriliosis, cirrosis biliar primaria, reacción a cuerpo extraño (3) y algunos otros casos aislados de esporotricosis, coccidioidomicosis, criptococosis, Candida -- albicans (3), linfoma de células T periféricas (11), hepatitis A (12), arteritis de células gigantes (13), ninfa de Linguatula serrata (14), infección generalizada por estafilococo epidermidis (15) y enfermedad de Whipple (16).

Ante tal diversidad de patologías, actualmente solo es posible llegar al diagnóstico definitivo por exclusión.

Por tal motivo, el presente estudio está dirigido a relacionar las patologías más frecuentes dadas en nuestro medio y el -- coincidente desarrollo del Granuloma Hepático.

Planteamiento del problema:

Actualmente se ignora la incidencia del Granuloma Hepático en nuestro país, por lo que es de interés general conocer ésta, ya que en la literatura médica mundial se menciona a tal entidad con gran frecuencia.

En México se conocen pocos estudios actuales al respecto, por lo que se considera de utilidad conocer su frecuencia y causas principales ó asociadas a esta patología, con el fin de pensar en ella dentro de los múltiples diagnósticos diferenciales y -- por exclusión, llegar a identificarla.

Identificación de variables:

Variable independiente: Pacientes con Granuloma Hepático - -
diagnosticado por biopsia .

Definición operacional: El Granuloma Hepático es una variedad
de inflamación crónica focal debida a -
infiltración histiocítica o de células
epitelioides en el parénquima hepático,
siendo de diversas etiologías.

Tipo: Nominal

Escala de medición: Existente
No existente

Variable dependiente: Número de casos de Granuloma Hepático en la población estudiada del Centro Médico La Raza.

Variables de control: Sexo
Edad
Tiempo de evolución de enfermedades —
asociadas
Signos y síntomas
Tratamiento utilizado

Hipótesis General:

La Granulomatosis Hepática es una patología que se presenta con cierta frecuencia relacionada a otras entidades nosológicas y - la mayoría de las veces es efecto de las mismas.

Hipótesis estadística:

-Hipótesis Nula:

La Granulomatosis Hepática nunca se relaciona con enfermedades sistémicas.

-Hipótesis Alternativa:

La Granulomatosis Hepática se presenta con poca frecuencia -- relacionada con enfermedades sistémicas concomitantes.

Diseño Experimental y Tipo de Estudio:

De acuerdo al período en que se capta la información:

RETROSPECTIVO

De acuerdo a la evolución del fenómeno estudiado:

TRANSVERSAL

De acuerdo al número y comparación de poblaciones estudiadas:

DESCRIPTIVO

De acuerdo a la interferencia del investigador en el fenómeno
en estudio:

OBSERVACIONAL

De acuerdo a la área del conocimiento:

EPIDEMIOLOGICO

Material y métodos:**Universo de Trabajo.**

Revisión de reportes de biopsias hepáticas, autopsias y sus --
expedientes clínicos correspondientes durante el período com____
prendido entre 1982 y 1992 en el Servicio de Anatomía Patológica
del Centro Médico La Baza.

Criterios de Inclusión:

1. Biopsias hepáticas y autopsias con diagnóstico definitivo - anatomopatológico de Granuloma Hepático.
2. Tejido hepático que en la biopsia o autopsia no se hayan -- identificado otras lesiones distintas a la estudiada.
3. Hígado sin aeno difuso al momento de la biopsia o autopsia.

Criterios de No inclusión:

1. **Pacientes con Granulomas Hepáticos con enfermedades crónicas degenerativas previas.**

Criterios de Exclusión:

1. Biopsias o autopsias con lesiones focales hepáticas distintas a Granulomas.
2. Biopsias o autopsias con reporte de tejido hepático normal.

Metodología:

Se revisarán reportes de biopsias hepáticas realizadas en el -- Servicio de Anatomía Patológica del Centro Médico La Haza comprendiendo el período 1982-1992, anotándose nombre del paciente y número de afiliación; posteriormente se procederá a la búsqueda y localización de los expedientes clínicos correspondientes, registrando de ellos el sexo del paciente, edad, diagnóstico definitivo, tiempo de evolución del padecimiento, síntomas y signos relevantes y tratamientos utilizados.

Una vez recabados los datos se cuantificarán y posteriormente serán tabulados y graficados para su análisis.

Estadísticas:

- Los resultados se presentarán en tablas y gráficas de acuerdo a las variables dependientes e independientes.
- Se expresará en porcentaje la frecuencia de cada patología — relacionada al Granuloma Hepático.

Consideraciones Éticas:

El estudio de investigación se ajusta a la Ley General de Salud de la República Mexicana, para la investigación en humanos o animales y cumple con las normas éticas internacionales dictadas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisados en Tokio en 1975 y en Pekín en 1990, ya que se trata de un estudio retrospectivo en el que se realizará una revisión de reportes de biopsias hepáticas y autopsias, así como los expedientes clínicos correspondientes.

Recursos y Factibilidad:**Recursos Humanos.**

Personal que labora en el Servicio de Anatomía Patológica y de los Departamentos de Archivo Clínico de los Hospitales General, de Especialidades y de Inyectología del Centro Médico La Raza.

Recursos Materiales.

Reporte de biopsias hepáticas y autopsias comprendidas en el período 1982-1992, así como sus respectivos expedientes clínicos.

Factibilidad.

Para cumplir con los objetivos del presente estudio, se cuenta con la autorización de los Jefes de Departamento Clínico correspondientes, poniendo a disposición la información pertinente para el mismo, tal como reportes escritos de biopsias y autopsias realizadas en los últimos 10 años, así como los expedientes clínicos correspondientes a los reportes de los pacientes seleccionados.

Por tal motivo se tiene acceso directo a todos los estudios de biopsias y autopsias realizadas en el Centro Médico La Raza en el período antes señalado.

Difusión de Resultados:

Los resultados obtenidos del presente estudio serán entregados a las autoridades médicas del Centro Médico La Raza, para que posterior a un análisis cuidadoso de los mismos, se ponga a -- disposición del personal médico en general a través de los -- distintos servicios de biblioteca con los que se cuentan en la Institución.

Resultados:

Se revisaron las biopsias y autopsias comprendidas dentro del período de los años 1982 a 1992, teniendo un total de 2575 biopsias hepáticas de las cuales 75 correspondían al diagnóstico de Granuloma Hepático como el resultado histopatológico final de biopsias hepáticas siendo el 2.91% del total y 15 se obtuvieron de 3240 autopsias, confirmandose el diagnóstico por examen macroscópico, microscópico y por técnicas de tinción histoquímica para identificación de bacterias y hongos.

Como se muestra en el cuadro I de los 90 casos encontrados de Granuloma Hepático, la edad promedio de presentación fué de 33.4 años y la duración promedio en días de los signos y síntomas relacionados fué de 78 días. Los signos y síntomas predominantes, en orden decreciente fueron disminución de peso, mal estado general, hiporexia, fiebre, hepatomegalia, vómito e ictericia (cuadro II). En el cuadro III se muestra el tiempo de evolución de los signos y síntomas relacionados a Granuloma Hepático, hasta el momento de su diagnóstico en el caso de las biopsias, teniendo que 42 pacientes (46.6%) desarrollaron el cuadro clínico en menos de 30 días, 18 de ellos (20.0%) lo hicieron entre 1 a 2 meses y 17 (18.8%) de 2 a 3 meses, estando en relación directa con la historia natural de las patologías involucradas, así como las edades de presentación habituales.

En el cuadro IV se muestran los datos de laboratorio más relevantes; señalando como dato importante que en un 70% del total de los pacientes, esto es 63 de ellos, tuvieron una cuenta de leucocitos totales baja, dependiente en su mayoría de linfopenia, lo cual guarda relación con la tuberculosis miliar y el S.I.D.A.,

padecimientos encontrados en una alta frecuencia en el presente estudio, como era de esperarse la mayoría de las pruebas de funcionamiento hepático y la biometría hemática resultaron alteradas reflejando el daño hepatocelular y el síndrome consuntivo, respectivamente.

En el cuadro V se muestra la frecuencia de aparición del Granuloma Hepático de acuerdo a edad y sexo, siendo la edad más frecuente de aparición para el sexo masculino entre los 30 a 39 años, registrándose 20 casos, siendo un 22.2% del global de los 90 pacientes y un 29.8% del total de pacientes masculinos estudiados, siendo éstos 67 sujetos. Dentro del mismo rango de edad se observa la mayor frecuencia de aparición de Granuloma Hepático en los pacientes del sexo femenino, teniendo 6 casos registrados o sea, un 6.6% del total de pacientes de ambos sexos y un 26.0% del total de pacientes del sexo femenino, siendo éstos 23 sujetos.

Como se muestra en el cuadro VI, el diagnóstico que con mayor frecuencia se emitió fué de Tuberculosis miliar, apareciendo en 11 casos de autopsias (73.3%) y 33 casos de biopsias hepáticas (44.0%); en segundo lugar se identifica como causa inespecífica o indeterminada, registrándose solo en casos de biopsias hepáticas, no así en autopsias, siendo de 21 casos (28.0%); en tercer lugar se identificó al S.I.D.A., en 2 casos de autopsias, siendo el 13.3% del total de éstas y el 2.2% del global; hubo 2 casos más dentro de las biopsias hepáticas, siendo el 2.6% del total de biopsias y el 2.2% del global, sumando entre ambas biopsias y autopsias un 4.4% del global.

Otras patologías identificadas, en este estudio apareciendo sin revasar 3 casos encontrados por cada una de ellas, mencionándo

las en orden decreciente tenemos las siguientes: Hepatitis viral aguda, hepatitis crónica activa, salmonelosis, enfermedad de Hodgkin, reacción a cuerpo extraño, cirrosis hepática por alcohol, fasciolosis, histoplasmosis, criptococosis, sarcoidosis, cirrosis biliar primaria, citomegalovirus y por reacción adversa a la ingesta de rifampicina en forma prolongada.

CUADRO I
ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE GRANULOMA HEPATICO

Total de casos	90 casos
Edad Promedio	33.48 años
Duración promedio de signos y síntomas	78 días

CUADRO II

DATOS CLINICOS DE 90 CASOS DE GRANULOMAS HEPATICOS

SIGNOS Y SINTOMAS	NUM. CASOS	%
Ictericia	35	38.88
Vómito	58	64.44
Mal. Edo. Gral.	88	97.77
Fiebre	81	90.00
Hiporexia	86	95.55
Disminución de peso	90	100.00
Hepatomegalia	63	70.00

CUADRO III
TIEMPO DE EVOLUCION DE SIGNOS Y SINTOMAS DE 90 PACIENTES CON
GRANULOMA HEPATICO

TIEMPO DE EVOLUCION (DIAS)	NUMERO	%
Menos de 30	42	46.6
31 a 60	18	20.0
61 a 90	17	18.8
91 a 120	2	2.2
121 a 150	0	0.0
151 a 180	3	3.3
181 a 210	1	1.1
211 a 240	4	4.4
241 a 270	0	0.0
271 a 300	2	2.2
301 a 330	0	0.0
331 a 360	1	1.1

CUADRO IV
ANORMALIDADES DE LABORATORIO ENCONTRADAS EN 90 CASOS ESTUDIADOS
DE GRANULOMA HEPATICO

EXAMEN DE LABORATORIO	AUMENTADOS		NORMALES		DISMINUIDOS	
	NUM.	%	NUM.	%	NUM.	%
Bilirrubinas Totales	67	74.44	23	25.55	0	0.0
Bilirrubina Directa	67	74.44	23	25.55	0	0.0
Bilirrubina Indirecta	66	73.33	24	26.66	0	0.0
T.G.O.	63	70.00	27	30.00	0	0.0
T.G.P.	61	67.77	29	32.22	0	0.0
D.H.L.	59	65.55	31	34.44	0	0.0
Fosfatasa Alcalina	76	84.44	14	15.55	0	0.0
Hemoglobina	3	3.33	4	4.44	83	92.22
Hematocrito	3	3.33	4	4.44	83	92.22
Leucocitos Totales	4	4.44	23	25.55	63	70.00
Neutrofilos	8	8.88	29	32.22	53	58.88
Linfocitos	4	4.44	23	25.55	63	70.00
Glucosa	41	45.55	47	52.22	2	2.2
Urea	62	68.88	25	27.77	3	3.3
Creatinina	57	63.33	32	35.55	1	1.1
Sodio	4	4.44	55	61.11	31	34.44
Cloro	3	3.33	52	57.77	35	38.88
Potasio	77	85.55	9	10.00	4	4.44

CUADRO V

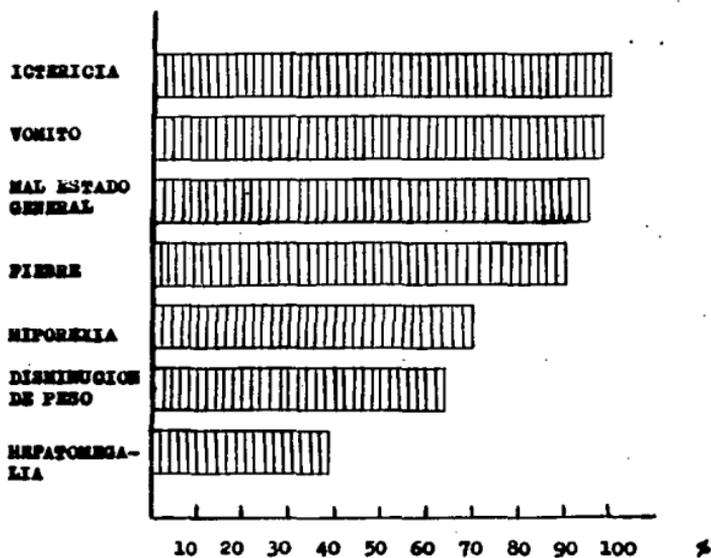
FRECUENCIA DE GRANULOMA HEPATICO DE ACUERDO A GRUPOS DE
EDAD Y SEXO

SEXO	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
EDAD (AÑOS)			
menor de 9	3	2	5
%	3.3	2.2	5.5
10 a 19	0	2	2
%	0.0	2.2	2.2
20 a 29	12	5	17
%	13.3	5.5	18.8
30 a 39	20	6	26
%	22.2	6.6	28.8
40 a 49	11	4	15
%	12.2	4.4	16.6
50 a 59	8	2	10
%	8.8	2.2	11.1
60 a 69	6	1	7
%	6.6	1.1	7.7
mayor de 70	7	1	8
%	7.7	1.1	8.8
TOTAL	67	23	90
%	74.4	25.5	100

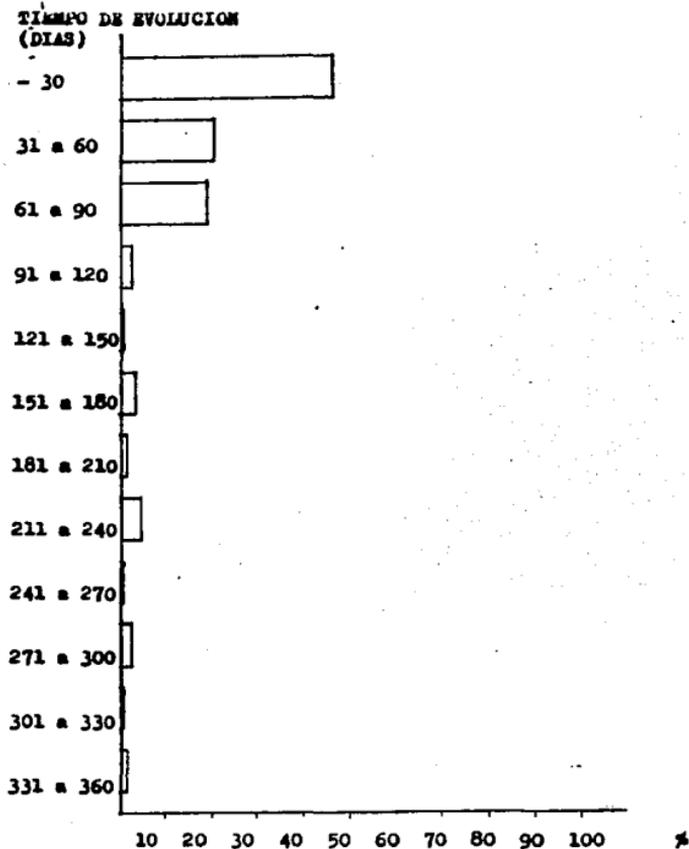
CUADRO VI
 DIAGNOSTICOS ESTABLECIDOS CONCOMITANTES CON GRANULOMA HEPATICO

ETIOLOGIA	AUTOPSIAS n=15		BIOPSIAS n=75	
	NUM.	%	NUM.	%
1 Tuberculosis miliar	11	73.33	33	44.00
2 Inespecifica	0	0	21	28.00
3 Hepatitis viral aguda	0	0	3	4.00
4 Hepatitis crónica activa	0	0	3	4.00
5 S.I.D.A.	2	13.33	2	2.66
6 Salmonelosis	0	0	2	2.66
7 Enfermedad de Hodgkin	0	0	2	2.66
8 Cuerpo extraño	0	0	2	2.66
9 Histoplasmosis	1	1.11	1	1.33
10 Fasciolosis	0	0	1	1.33
11 Rifampicina	0	0	1	1.33
12 Cirrosis Hepática por alcohol	0	0	1	1.33
13 Citomegalovirus	0	0	1	1.33
14 Sarcoidosis	0	0	1	1.33
15 Cirrosis Biliar primaria	0	0	1	1.33
16 Criptococo	1	1.11	0	0

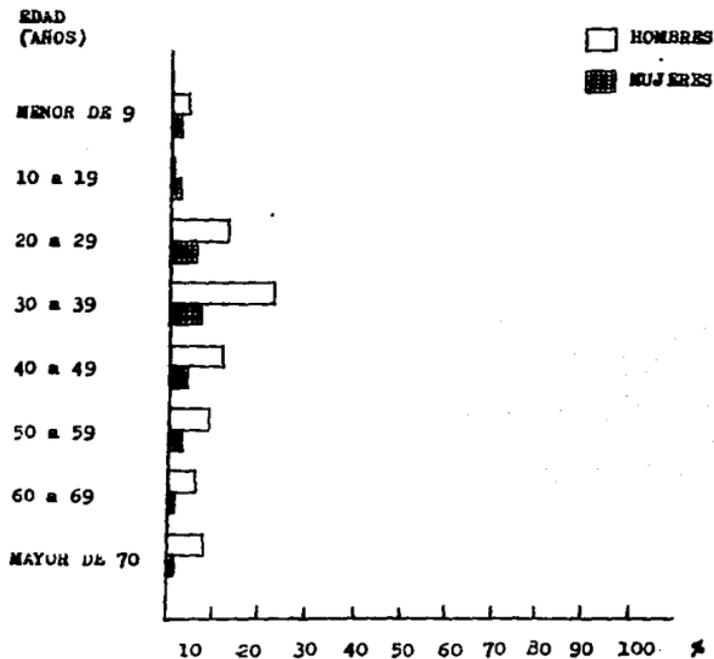
GRAFICA I
DATOS CLINICOS DE 90 CASOS DE GRANULOMAS HEPATICOS:
SIGNOS Y SINTOMAS



GRAFICA II
TIEMPO DE EVOLUCION DE SIGNOS Y SINTOMAS DE 90 PACIENTES CON
GRANULOMA HEPATICO



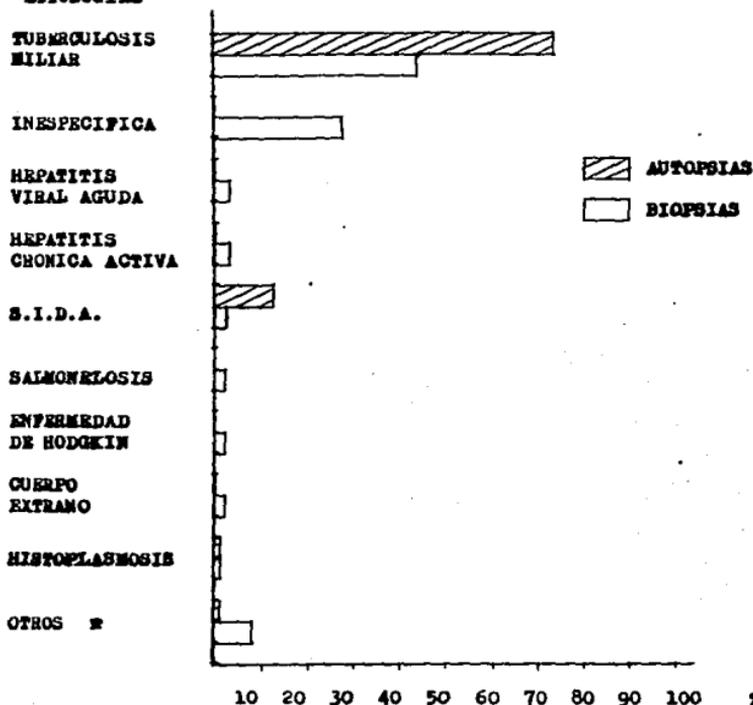
GRAFICA III
FRECUENCIA DE GRANULOMA HEPATICO DE ACUERDO A GRUPOS DE
EDAD Y SEXO



GRAFICA IV

DIAGNOSTICOS ESTABLECIDOS CONCOMITANTES CON GRANULOMA HEPATICO

ETIOLOGIAS



* Como otros se agruparon a los casos de Granulomas Hepáticos cuya etiología se debió a: Fasciolosis, ingesta prolongada de Rifampicina, cirrosis hepática por alcohol, citomegalovirus, sarcoidosis, cirrosis biliar primaria y criptococosis, registrándose un solo caso de cada uno.

Discusión:

En la literatura médica mexicana existe un estudio relacionado a Granulomas Hepáticos hecho en el año de 1985 en donde el número de biopsias hepáticas ascendía a 4,000 en 20 años (7); en el presente estudio se contabilizaron un número de 2,575 biopsias hepáticas realizadas en 11 años y de ellas se encontraron con el diagnóstico final histopatológico de Granuloma Hepático la cantidad de 75, o sea, un 2.91% de éstas, no habiendo una diferencia significativa entre los 2 estudios; sin embargo, el número de casos encontrados en las autopsias de la presente investigación difirieron grandemente con el estudio mencionado antes y otros extranjeros (6,7), encontrándose solo 15 casos de Granuloma Hepático en 11 años en el presente trabajo.

La frecuencia de aparición en hombres y mujeres y la patología más frecuentemente relacionada, en este caso, la tuberculosis miliar, fué similar entre este estudio y el realizado en el Centro Médico Nacional en 1985 (7), no así con la casuística de los estudios extranjeros, en donde se identificaron con mayor frecuencia a la sarcoidosis como la causa principal de Granuloma Hepático (6) y en segundo lugar en la mayoría de los trabajos, incluyendo el presente, la causa fué indeterminada.

En el estudio realizado por Kahn y colaboradores se menciona la incidencia del Granuloma Hepático relacionado a pacientes que padecían el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (S.I.D.A.), encontrándose el Granuloma Hepático en 10 de 21 pacientes a los cuales se les hizo biopsia hepática, así mismo se observó que el dato de laboratorio más constantemente alterado fué la determina

ción elevada de la fosfatasa alcalina, siendo ésto último coincidente con el presente estudio, encontrando 4 casos con Granuloma Hepático que padecían S.I.D.A., 2 casos fueron de biopsias hepáticas y los otros 2 de autopsias constituyendo el 4.44% del total de los casos identificados; sin embargo existieron dos diferencias significativas entre ambos estudios, ya que en el de Kahn (10) el microorganismo mayormente identificado fué el *Mycobacterium avium-intracelulare* y el tiempo de evolución por consiguiente fué más prolongado, no así en este estudio donde en la totalidad de los casos se identificó como agente causal al *Mycobacterium tuberculosis* y el tiempo de evolución fué en promedio mucho menor siendo de 78 días, ésto a causa que en la mayoría de los casos había inmunodepresión severa y la diseminación de la micobacteria fué vía hematógena, con la consecuente tuberculosis miliar, siendo por obviedad, de peor pronóstico para la vida.

Las demás causas identificadas no varían en relación a reportes de investigación anteriores, incluso siendo muchos de ellos solo reportes de un solo caso como para la hepatitis viral tipo A (12) y por ninfas de *Linguatula serrata* (14); no encontrándose en el presente estudio. Los encontrados fueron de etiología bacteriana la salmonelosis; micóticas la histoplasmosis y criptococosis; viral por el citomegalovirus y hepatitis viral aguda; parasitaria la fasciolosis; tumoral enfermedad de Hodgkin y otras como la cirrosis biliar primaria, sarcoidosis, reacción a cuerpo extraño como a material de sutura; por ingesta prolongada de medicamentos como rifampicina; cirrosis hepática por alcohol y hepatitis crónica activa; difiriendo de los reportes extranjeros en donde se ha encontrado además de lo anteriormente mencionado como agente causal a la lepra esquistosomiasis,

enfermedad por rasguño de gato, linfoma, arteritis de células gigantes, por estafilococo epidermidis y enfermedad de Whipple --- (4,5,9,11,13,15,16).

En conclusión la aparición de Granuloma Hepático no ha variado - en relación a estudios anteriores, no así sus etiologías reconocidas, ya que hoy en día se ha visto con mayor frecuencia su relación con el S.I.D.A.

En cuanto a la sintomatología que presentan los pacientes no hay una correlación estrecha que sea característica del Granuloma - Hepático, por el contrario es inespecífica y se relaciona en su mayor proporción con el padecimiento de fondo y aunque la causa de la defunción (en los casos de autopsias) no estuviera en --- relación directa con la falla hepática, se debe tener presente la posibilidad de la existencia de Granulomas Hepáticos en pa___ oientes con Pruebas de Función Hepática alteradas y en relación a las entidades nosológicas antes reconocidas, siendo de capital importancia la identificación de tuberculosis miliar y su trata_ miento oportuno, ya que continúa siendo un problema de salud ia_ portante en nuestro medio.

Bibliografía:

1. O'Brien, M. Gottlieb L. Hígado y Vías biliares. En: -----
Hobbins SL, Cotran KS. eds. Patología Estructural y Funcional.
México: WB Saunders. 1984:933-1011.
2. Ham, A. Cormack D. Páncreas, Hígado y Vesícula. En: Ham A, --
Cormack D. eds. Tratado de Histología. México: Interamericana.
1983:778-813.
3. Isselbacher, K. Podolsky D. Enfermedades Infiltrativas y --
metabólicas que afectan al hígado. En: Principios de Medicina
Interna. México. Interamericana. 1991:1564-1568.
4. Patnaik JK, Sasha PA, Satpathy SK, Das SS, Basu TK, Hepatic -
morphology in reactional states of leprosy. Int J Lepr Other
Mycobact Dis. 1989 Jun;57(2):499-505.
5. Silva LC, Borojeri E, Mourao FA. Identification of cells --
responsible for synthesis of sulphated glycosaminoglycans -
in schistosomel-induced hepatic granulomas. Int J. Exp Pathol.
1990 dec;71(6):845-56.
6. Marazuela E, Moreno A, Yebra M, Cerezo E, Gómez-Gesto C, --
Vargas JA. Hepatic Fibrin-ring granulomas: a clinico patolo-
gic study of 23 patients. Hum Patol. 1991 Jun;22(6):607-13.
7. Fabian G, Lifshitz A, Wilkins A, Pérez A, Sánchez A, Aguirre
J. Granulomas Hepáticos. Rev. Gastroenterología México 1985;
50(2):101-106.

8. Harrison MF, Elias E. Amiodarone-associated cirrhosis with -- hepatic and lymph node granulomas. *Histopathology*. 1993 Jan; 22(1):80-2.
9. Lenoir AA, Storch GA, Deschryver-Kecskemeti K, et al. Granulomatous hepatitis associated with cat scratch disease. *Lancet*. 1988 May 21; 1(8595):1132-6.
10. Kahn SA, Saltzman HA, Klein HS, Mahadevia PS, Friedland GH, Brandt LJ. Hepatic abscesses in the acquired immune deficiency syndrome: a clinical and pathological study. *Am J Gastroenterology* 1986 Dec; 81(12):1145-8.
11. Saito K, Nakanuma Y, Ogawa S, Srai Y, Hayashi M. Extensive -- hepatic granulomas associated with peripheral T-cell lymphoma. *Am J Gastroenterology*. 1991 Sep; 86 (9):1243-6.
12. Fonz B, Garcia-ragan JC, Brugera M, Bruix J, Moders J. Hepatic fibrin-ring granulomas in a patient with hepatitis A. --- *Gastroenterology*. 1991 Jan; 100(1):268-70.
13. De Baysse L, Koblot P, Hamassamy A, Silvain C, Levillain P, Becq-Giraudon B. Hepatic fibrin-ring granulomas in giant cell arteritis. *Gastroenterology*. 1993 Jul; 105(1):272-3.
14. Baird JK, Kassebaum LJ, Ludwig GK. Hepatic Granuloma in a --- man from North America caused by a nymph of *Linguatula serrata*. *Pathology*. 1988 Apr; 20(2):198-9.

15. Font J, Bruguera M, Pérez-Villa F, Ingelmo M. Hepatic ----
fibrin-ring granulomas caused by Staphylococcus epidermidis
generalized infection. Gastroenterology. 1987 Dec; 93(6): -
1449-51.
16. Saint-Marc-Girardin MF, Zafrani ES, Chaumette MT, Delchier -
JC, Metresu JA, Dhumesux D. Hepatic granulomas in Whipple's
disease. Gastroenterology. 1984 Apr; 86(4): 753-6.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

INDICE	HOJA
Título de tesis	1
Objetivo del estudio	2
Antecedentes científicos	3
Planteamiento del problema	5
Identificación de variables	6
Hipótesis general	8
Hipótesis estadística	9
Diseño experimental y tipo de estudio	10
Material y métodos:	
- Universo de trabajo	11
- Criterios de inclusión	12
- Criterios de no inclusión	13
- Criterios de exclusión	14
- Metodología	15
- Estadística	16
- Consideraciones éticas	17
- Recursos y factibilidad	18
- Cronograma de trabajo	19
- Difusión de resultados	20
Resultados	21
Quadro I	24
Quadro II	25
Quadro III	26
Quadro IV	27
Quadro V	28
Quadro VI	29
Gráfica I	30
Gráfica II	31
Gráfica III	32
Gráfica IV	33
Discusión	34
Bibliografía	37