



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH

Federico Rodríguez Vega, MD.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna
Bogotá D.C.
2015

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

Federico Rodríguez Vega, MD.

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Interna

Director (a):

Dr. Jorge Alberto Cortés Luna, MD.

Línea de Investigación:

Infectología

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna
Bogotá D.C.
2015

Resumen

Las adenopatías son un hallazgo clínico frecuente en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El diagnóstico diferencial incluye infecciones, malignidad o cambios reactivos. No existen datos al respecto en nuestro país. El objetivo del presente estudio es describir la etiología de la patología ganglionar en pacientes con VIH del Hospital La María de Medellín. Se evaluaron de manera retrospectiva, historias clínicas de pacientes con VIH y linfadenopatías, llevados a biopsia excisional de ganglio linfático en un período de 2 años, entre junio de 2009 y octubre de 2011. Se registraron los datos de los diagnósticos de la biopsia según el estado de inmunosupresión, uso de terapia anti-retroviral, y diagnósticos finales del paciente.

Fueron evaluadas 120 historias clínicas con diagnósticos distribuidos así: 58% de origen infeccioso, 32.5% cambios reactivos, 6.6% de origen neoplásico y 2.5% normales. El diagnóstico más frecuente fue tuberculosis en un 48.3% de los pacientes. La biopsia de ganglio linfático sirvió para encontrar una infección oportunista adicional a las encontradas en otros órganos en el 14.1% de los pacientes.

Se concluye que la biopsia de ganglio linfático en pacientes con VIH es una herramienta útil que permite el diagnóstico de enfermedades infecciosas y neoplásicas graves, y que debería hacerse de rutina en todos los pacientes con adenopatías.

Palabras clave: Biopsia, VIH, linfadenopatía, infección oportunista, tuberculosis

Abstract

Lymphadenopathy is a frequent clinical finding in HIV- infected patients. Differential diagnosis includes infection, malignancy or reactive changes. Currently, there are no data on this topic in our country. The objective of this study is to describe the etiology of lymph node pathology in patients with HIV infection from Hospital La María, in Medellín, Colombia. We performed a retrospective evaluation of the medical records of HIV patients with lymphadenopathy that underwent excisional lymph node biopsy between June 2009 and October 2011. The data were registered according to immune status, antiretroviral therapy and final diagnosis.

We evaluated 120 medical records that revealed the following diagnosis distribution: 58% of lymphadenopathy was attributable to infectious causes, 32.5% to reactive changes, 6.6% to neoplastic disease, and 2.5% were normal. The most frequent diagnosis was tuberculosis in 48.3%. Lymph node biopsy was useful to find additional opportunistic infections in different organs in 14.1% of patients.

We conclude that lymph node biopsy in HIV-infected patients is a useful aid in the diagnosis of serious neoplastic and infectious diseases, and that it should be routinely performed in such patients with lymphadenopathy.

Keywords: Biopsy, HIV, lymphadenopathy, opportunistic infection, tuberculosis.

Contenido

Resumen.....	VI
Abstract.....	VII
Contenido.....	IX
Lista de tablas.....	X
Introducción.....	2
1. Linfadenopatías en los Pacientes con VIH.....	4
1.1. Linfadenopatía asociada al VIH:.....	4
1.2. Linfadenopatía por micobacteriosis:.....	5
1.3. Linfadenopatía fúngica:.....	6
1.4. Linfadenopatía por otras infecciones:.....	7
1.5. Linfadenopatía por sarcoma de Kaposi:.....	7
1.6. Linfadenopatía por linfomas malignos:.....	7
1.7. Linfadenopatía por enfermedad multicéntrica de Castleman:.....	8
1.8. Biopsia de ganglio linfático:.....	8
2. Protocolo de Estudio.....	10
2.1. Planteamiento del Problema.....	10
2.2. Objetivos.....	10
2.3. Diseño del Estudio.....	11
3. Resultados.....	12
4. Discusión y conclusiones.....	15
Bibliografía.....	18

Lista de tablas

Tabla 1.....	19
Tabla 2.....	20
Tabla 3.....	20
Tabla 4.....	21

Introducción

En Colombia, según reportes del Instituto Nacional de Salud (INS), desde el primer caso reportado en Cartagena en 1983 hasta el 31 de Diciembre de 2009, se han registrado un total de 71.509 casos con infección por VIH, entre pacientes en estadio SIDA y fallecidos por la infección, lo que pone de manifiesto el impacto en salud pública de esta enfermedad en nuestra población(1). Para lo corrido del 2013 se han reportado 5011 casos a nivel nacional (2), lo cual asociado a la aparición de infecciones oportunistas, neoplasias, alteraciones metabólicas y complicaciones derivadas de los diferentes tratamientos en este grupo de pacientes, obliga a los organismos de salud a una identificación clara del problema para poder generar estrategias, no sólo de prevención, sino también de intervención y vigilancia.

En este sentido, a pesar de que desde la implementación de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAE) la morbilidad y mortalidad de estos pacientes ha disminuido de forma considerable, la frecuencia y consecuencias derivadas de oportunistas, sigue siendo alta(3), usualmente en relación a la identificación tardía de los pacientes.

Dentro de los diferentes sistemas comprometidos se incluye el sistema linfático, cuyo estudio mediante biopsia excisional de ganglio aporta de manera rápida y con bajo índice de complicaciones un diagnóstico certero (4). Sin embargo, a pesar de su utilidad y frecuente uso como método diagnóstico, no se conocen, en nuestro medio, datos en relación a la frecuencia de las patologías identificadas y las estrategias diagnósticas involucradas.

La pandemia del VIH/SIDA cumple cuatro décadas desde los primeros reportes de caso el siglo pasado - hacia la década de los ochenta. Las cifras no son alentadoras e incluso se reporta que para 2011 a nivel mundial había 34.2 millones de personas infectadas por el VIH, con una incidencia de 2,5 millones de casos nuevos al año (5). La mortalidad en este grupo de pacientes ha disminuido en promedio un 26% en los últimos 8 años, lo que causa que la prevalencia no sólo aumente en relación con el número de casos nuevos, sino también que aumente la tasa de supervivencia de los infectados. (3,5).

En los pacientes con VIH las linfadenopatías son un hallazgo común, encontrándose tanto en estadios tempranos como avanzados (SIDA), asociado a infecciones oportunistas y neoplasias, y además en estados de reconstitución inmunológica. Representa así un hallazgo que por lo menos una cuarta parte de los pacientes con VIH presentarán en algún momento de su enfermedad. (4).

Los ganglios linfáticos pueden ser comprometidos por una gran variedad de infecciones y neoplasias siendo las más frecuentes las causadas por *Mycobacterium tuberculosis*,

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

Histoplasma capsulatum, el complejo *Mycobacterium avium* (MAC), sarcoma de Kaposi (SK), linfomas y linfadenopatía asociada al VIH; de ahí que es vital el estudio de estos para un adecuado tratamiento (6–8).

Los grupos de mayor riesgo siguen siendo los hombres que tienen sexo con hombres, los trabajadores sexuales, los militares y los usuarios de drogas endovenosas, aunque ha habido un aumento significativo en el número de pacientes infectados sin los factores de riesgo mencionados (5). Teniendo en cuenta las cifras anteriormente señaladas, las instituciones de salud del mundo deben seguir considerando el VIH/SIDA como una problemática de salud pública a gran escala, y están obligadas a su caracterización epidemiológica para cada población en particular. Así, a partir de ésta, establecer medidas de intervención que permitan no sólo modificar la historia natural de la enfermedad, sino mejorar la calidad de vida de los sobrevivientes.

En el caso de Colombia, según reportes de la UNICEF y el programa de las Naciones Unidas en VIH/SIDA, la prevalencia se sitúa entre 0,5 y 0,9%; datos similares a los de Venezuela pero mayores a los de otros países del continente como Argentina, Perú o Brasil (9). Desde el primer reporte de caso en 1983 el número de individuos infectados en Colombia ha aumentado de forma importante; según reportes del Instituto Nacional de Salud a través del sistema SIVIGILA, en 23 años de seguimiento luego del reporte de caso índice se han documentado 71.509 personas con SIDA o muerte asociada a la infección por VIH en Colombia (1). A diferencia de lo referido a nivel mundial, en Colombia no se cuenta con datos que permitan verificar el cambio en cuanto a la supervivencia de esta población, pero es cada vez más evidente para el personal de salud que la enfermedad tiene una presentación muy variable en cuanto al compromiso de múltiples sistemas, en ocasiones por microorganismos diferentes de manera simultánea. El estudio histopatológico y microbiológico de las linfadenopatías se constituye como una gran herramienta diagnóstica en los pacientes con VIH, y puede conducir a un adecuado tratamiento. Se han realizados estudios que describen los hallazgos de linfadenopatías en paciente con VIH, pero la mayoría de ellos son realizados en Europa, Brasil, África y Asia (10–16). No se tienen estudios descriptivos de patologías de ganglios en América latina o en Colombia.

1. Linfadenopatías en los Pacientes con VIH

Las linfadenopatías son un hallazgo común en los pacientes con VIH, y se encuentran como una manifestación temprana de la infección o asociadas a la evolución de la enfermedad hasta el desarrollo del SIDA (6–8). Por lo menos una cuarta parte de las personas con SIDA tienen linfadenopatías al examen físico en algún momento de la enfermedad. Una gran variedad de infecciones oportunistas y neoplasias comprometen los ganglios linfáticos de estos pacientes, siendo más frecuentes *Mycobacterium tuberculosis*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, MAC, linfomas malignos y SK. Sin embargo, en ausencia de estos agentes, se pueden encontrar cambios característicos conocidos como linfadenopatía asociada al VIH. El estudio histopatológico de las linfadenopatías constituye entonces una herramienta diagnóstica de gran ayuda en los pacientes que conviven con el VIH. Los hallazgos característicos incluyen:

1.1. Linfadenopatía asociada al VIH:

Éste es en realidad un grupo de desórdenes en el que se incluyen las adenopatías que aparecen en la infección aguda, y la llamada linfadenopatía generalizada persistente (LGP). Esta última es la más importante, pues se describe en cualquier momento de la infección, y aunque eventualmente el tamaño de los ganglios puede disminuir, siempre va a existir cierto grado de aumento. Los hallazgos histológicos pueden agruparse en 4 categorías: hiperplasia folicular sin fragmentación, hiperplasia folicular con fragmentación, involución folicular, y depleción folicular. En términos generales estos patrones siguen la secuencia mencionada con respecto al grado de disminución de linfocitos CD4. Con excepción de la hiperplasia folicular con fragmentación, que es más frecuente en los ganglios inguinales y axilares, estos patrones aparecen en los ganglios linfáticos de todo el organismo aún sin presentar crecimiento evidente, e indica que una biopsia de un solo ganglio arrojará hallazgos válidos (10).

El patrón de hiperplasia folicular sin fragmentación demuestra centros foliculares reactivos que pueden variar ampliamente en tamaño y forma. Los folículos pueden representar más de dos tercios del área transversal del ganglio, y los centros foliculares pueden ocupar tres cuartas partes del área transversal. Dentro de los folículos se observan macrófagos de cuerpos teñibles, mitosis, linfocitos agrandados, células plasmáticas, y pequeños linfocitos distribuidos de manera irregular en forma solitaria o en cúmulos. También pueden observarse pequeños focos de hemorragia (10). Bajo microscopía electrónica, puede verse el VIH germinando dentro de los linfocitos y células dendríticas foliculares en mayor número en los centros germinales de los folículos (17).

En el patrón de hiperplasia folicular con fragmentación, los folículos representan menos de 2/3 del área transversal del ganglio. El área interfolicular contiene gran cantidad de células plasmáticas, células perisinusoidales, histiocitos sinusoidales e inmunoblastos. Aparecen además focos de hemorragia en los centros germinales, con necrosis e infiltración folicular por pequeños linfocitos mientras el proceso progresa. Las zonas de manto se encuentran reducidas o ausentes. Células gigantes tipo Warthin-Finkeldey, o policariocitos que representan sincitio de linfocitos infectados por VIH, pueden demostrarse en un poco menos de la mitad de los ganglios con este patrón, casi el doble de lo que se puede observar en ganglios con otros patrones.

En la involución folicular, se observa una hipocelularidad difusa mucho más pronunciada que en los patrones previamente descritos. Los centros foliculares aún están presentes pero de menor tamaño que en los patrones de hiperplasia folicular, carecen de macrófagos de cuerpos teñibles y zonas de manto, y frecuentemente se ven hialinizados (10).

En el patrón de depleción folicular hay ausencia de folículos. La corteza del ganglio linfático es delgada o mal definida y la médula ocupa 2/3 o más del área del ganglio. La microvasculatura se aprecia prominente debido a la celularidad disminuida. Éste es el patrón más comúnmente encontrado en las autopsias de los pacientes con SIDA.

De manera previa a la instauración del SIDA, y generalmente en estadios iniciales, los ganglios linfáticos están aumentados de tamaño y se encuentran fácilmente por todo el cuerpo, aunque usualmente no desarrollan un tamaño mayor a 3 centímetros. La mayoría de pacientes con estos hallazgos tienen hiperplasia folicular con o sin fragmentación, mientras que el 90% de los pacientes con SIDA tienen los patrones de depleción o atrofia folicular (10).

La terapia antirretroviral de gran efectividad (TARAE) puede suprimir parcialmente la replicación viral, conduciendo a una reconstitución del sistema inmunológico. Sin embargo, la arquitectura linfática patológica persiste a pesar de instaurar esta terapia, aunque puede haber regresión hasta en un 14% de los casos (10,18).

1.2.Linfadenopatía por micobacteriosis:

Aquellas micobacterias más comúnmente implicadas son el *M. tuberculosis*, y el MAC. Es virtualmente imposible distinguir la infección de ganglio linfático por uno u otro, sin embargo, las linfadenopatías masivas diseminadas pueden indicar una infección por MAC. En esta infección, si el compromiso es extenso, se puede observar una superficie de corte del ganglio amarillo-verdoso similar a las placas de cultivo. En el microscopio, el compromiso por MAC se asocia a capas de macrófagos espumosos (llamados células pseudo-Gaucher), y granulomas con o sin necrosis. De manera mucho menos frecuente puede verse un patrón pseudotumoral que tiene una proliferación de células fusiformes parecidas a fibroblastos, conocido como pseudotumormicobacteriano de células fusiformes.

Los macrófagos espinosos pueden aparecer como células únicas, en pequeños cúmulos, o en grandes capas que tiñen con hematoxilina-eosina de color azul claro estriado. La tinción Giemsa-

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

Wright puede darle a estos macrófagos apariencia de células de Gaucher. Las tinciones de ácido-alcohol revelan de mejor manera la presencia de micobacterias en los macrófagos. Éstos al ser llevados a inmunohistoquímica, son positivos para CD68 y S100 (19).

La tuberculosis, especialmente en nuestro medio, es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con VIH (citar las guías de TB). Es común en ésta coinfección, que la tomografía revele linfadenopatía mesentérica con baja atenuación, sugestiva de necrosis, y de manera ocasional atenuación de los tejidos blandos. Sin embargo, los sitios de afectación ganglionar por el M. tuberculosis incluyen casi en la totalidad de los casos, los ganglios cervicales, en un 82% los axilares, inguinales en un 54%, y epitrocleares en un 36%. El tamaño de los ganglios normalmente varía entre 1-3 cm, y usualmente el compromiso es simétrico. La presentación de una tuberculosis ganglionar puede sobreponerse a una linfadenopatía asociada al VIH (20).

Histológicamente, casi en todos los casos, hay una reacción granulomatosa reconocible que incluye necrosis de caseificación. Células gigantes de Langhans, linfocitos, macrófagos epitelioides y fibrosis están presentes en número variable. Las tinciones ácido-alcohol del tejido revelan microorganismos en forma de bastón ácido-alcohol resistentes similares a los descritos en pacientes sin infección por VIH. Los microorganismos vistos en las lesiones nunca son tan numerosos en infecciones con tuberculosis como por MAC (4).

1.3.Linfadenopatía fúngica:

El compromiso de ganglios linfáticos por hongos dimórficos como *H. capsulatum*, *C. neoformans* y *C. immitis* es frecuente, puesto que normalmente estas infecciones son diseminadas. Los ganglios pueden estar moderadamente agrandados y pálidos o moteados. Es infrecuente la presencia de granulomas visibles. El criptococo aparece como cúmulos de organismos ovales de gemación de base estrecha. La cápsula normalmente no es visible por lo que el microorganismo se ve tan pequeño que puede confundirse con *Candida* o *H. capsulatum*. Los granulomas epitelioides usualmente están ausentes, con hongos dimórficos e inflamación propagada de cualquier magnitud, dando un patrón microscópico de bajo poder de una zona clara o pálida dentro del nodo (4).

Los hongos pueden ser mejor demostrados con la coloración plata metenamina. Las formas capsulares del criptococo aparecen prominentes con coloración PAS o mucina.

En la histoplasmosis es común observar abundantes cantidades de microorganismos intracelulares. Estas estructuras de 2-4 micras usualmente se hallan en los macrófagos. La toxoplasmosis y la leishmaniasis pueden parecerse de manera superficial una histoplasmosis. La plata metenamina tiñe fuertemente la pared celular del hongo, mientras que de manera más débil, el núcleo tiñe con PAS. La aparición microscópica de esférulas grandes con endosporas indica infección por *C. immitis*.

Las linfadenopatías con *Candida* son raras, pero pueden verse en pacientes con infección diseminada. Los agrupamientos celulares pueden ser difíciles de observar en las tinciones con hematoxilina-eosina, particularmente cuando se acompaña de necrosis. Las secciones tisulares

pueden revelar zonas pálidas de tinción en los senos subcapsulares o sinusoides. Normalmente la inflamación se ve difundida. Cuando las pseudohifas no son prominentes, los hallazgos pueden confundirse con criptococosis o histoplasmosis. Las coloraciones PAS y plata metenamina pueden ayudar a esta diferenciación, aunque en muchos casos se necesita la ayuda de cultivos microbiológicos para la distinción definitiva (4).

1.4.Linfadenopatía por otras infecciones:

La angiomatosis bacilar, producida por *Bartonellahenselae*, puede producir linfadenopatías. En el examen microscópico se observa un patrón de nódulos que coalescen, y que revelan una proliferación pseudoneoplásica de los vasos sanguíneos con células endoteliales grandes que tienen citoplasma claro. Los organismos pueden ser mejor demostrados con la tinción Warthin-Starry (21).

1.5.Linfadenopatía por sarcoma de Kaposi:

El sarcoma de Kaposi (SK) puede comprometer de manera infrecuente los ganglios. En la TAC los ganglios pueden demostrar un patrón de alta atenuación producido por la alta vascularidad de esta neoplasia. Microscópicamente, se presenta como una infiltración sutil de la cápsula del ganglio que frecuentemente acompaña un patrón de hiperplasia folicular o depleción linfocítica. Estos cambios pueden ser difíciles de diferenciar de cápsula “celular” inflamada por otras causas. Algunas características que ayudan a identificar el SK incluyen: presencia de una masa definida que desplaza el tejido nodal normal, engrosamiento de la cápsula con infiltración de los senos subcapsulares subyacentes, presencia de numerosas células fusiformes gruesas de tamaño uniforme formando puentes en los espacios linfáticos y vasculares, apariencia de respuesta plasmocelular concomitante, e inmunohistoquímica positiva para CD34, o antígeno relacionado con el factor VIII dentro de las células fusiformes a células ovoides (4).

1.6.Linfadenopatía por linfomas malignos:

El compromiso linfático por linfoma no Hodgkin en el contexto del paciente con VIH, es menos frecuente que el compromiso en el sistema nervioso central o en el tracto gastro-intestinal. Los ganglios linfáticos pueden verse comprometidos en enfermedad diseminada, en recurrencia o en progresión de la enfermedad. El linfoma no Hodgkin asociado al SIDA es de origen de células B y se encierra en dos amplias categorías: 1) de grado intermedio, clasificados como linfomas de células pequeñas no hendidas (Burkitt o linfomas Burkitt-like), o 2) linfomas de células grandes de alto grado (4).

En hallazgos macroscópicos, los nódulos linfáticos se aprecian agrandados, son firmes y de un color blanco bronceado. Puede haber necrosis prominente en el sarcoma inmunoblástico. A veces solo se ve linfoma focal. Ocasionalmente, el SK y/o infecciones oportunistas, particularmente MAC, pueden ocurrir de manera simultánea. Demostración de la monoclonalidad con la inmunohistoquímica puede ayudar al reconocimiento del linfoma en estas circunstancias (4).

Otras malignidades pueden ocurrir en los pacientes con VIH/SIDA, pero que no hacen parte de las enfermedades definitorias de SIDA. Estas se observan con una frecuencia mucho menor. El

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

linfoma Hodgkin (LH) es más frecuente en la población general que el linfoma no Hodgkin de alto grado, en el rango de edad (tercera a quinta década) de más alta prevalencia de SIDA. Sin embargo, el LH es mucho menos frecuente que los linfomas de alto grado en pacientes con SIDA. El LH encontrado en pacientes con SIDA normalmente demuestra estadio avanzado (III o IV), con una propensión a compromiso extranodal, una frecuencia aumentada de características histológicas sarcomatoides y de depleción, y más frecuentemente el tipo histológico de celularidad mixta con células estromalesfibrohistiocitoides. El inmunofenotipo del LH en pacientes con VIH es similar al de los pacientes sin la infección. Los linfomas de células pequeñas de tipo folicular aparecen en SIDA similares a aquellos vistos en pacientes sin VIH (4).

1.7.Linfadenopatía por enfermedad multicéntrica de Castleman:

Ésta es una enfermedad linfoproliferativa asociada a síntomas inflamatorios y a un desequilibrio de interleukina 6 (IL-6); se caracteriza por linfadenopatías y hallazgos microscópicos de hiperplasia angiofolicular e infiltración plasmocelular. Esta entidad está altamente asociada a la infección por Herpes virus 8 (HHV-8), como también lo está en los pacientes con sarcoma de Kaposi. Los pacientes con enfermedad de Castleman pueden desarrollar subsecuentemente otras manifestaciones por el HHV-8 como linfoma no Hodgkin y linfoma de efusión primaria. La mayoría de los pacientes tendrán una hipergammaglobulinemia policlonal. El pronóstico es pobre, con una supervivencia promedio de 48 meses desde el tiempo del diagnóstico y un riesgo 15 veces mayor de desarrollar linfoma no Hodgkin. En la TAC hay hepatoesplenomegalia, adenopatías mediastinales o periféricas, y nodularidad broncovascular. De los dos tipos de enfermedad de Castleman, hialino-vascular y plasmocelular, la última es más frecuente en asociación con el VIH (4).

1.8.Biopsia de ganglio linfático:

La biopsia de ganglio linfático es el procedimiento de elección para el estudio de las linfadenopatías (4). Ello permite no sólo el estudio microbiológico completo, sino también el estudio histopatológico. Sin embargo, es un estudio invasivo y relativamente costoso por el alto número de pacientes que requieren ser llevados a biopsia. Es por esta razón que se han descrito la biopsia aspiración por aguja fina (BACAF) y por aguja de calibre grueso. Estos procedimientos tienen la ventaja de ser más baratos, rápidos, requieren poco entrenamiento para realizarlo y no requieren mayor invasión. Múltiples estudios muestran que tienen una muy buena sensibilidad y especificidad especialmente para el diagnóstico de linfadenitis tuberculosa, pero también para otras infecciones oportunistas. Sin embargo, son muy inferiores para el diagnóstico de enfermedades tumorales, y además, tiene la gran desventaja que requiere patólogo con experiencia en este campo, por lo que en centros donde no se dispone de personal entrenado para recolección, preparación y evaluación de la muestra, se prefiere la biopsia abierta de ganglio. Otros proponen que ante altas discrepancias entre estas técnicas, el paciente con VIH y linfadenopatías deberá ser llevado a biopsia abierta cuando no haya una muestra adecuada para estudio (12,13,22–27). En dichos estudios, tanto la frecuencia de los diferentes hallazgos, como los factores asociados y la variación de la población, tienen diferencias marcadamente significativas. Sin embargo, de manera consistente, la ausencia de hallazgos patológicos es poco

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

común, mientras que los compatibles con micobacteriosis, infecciones micóticas, cambios asociados al VIH mismo y linfomas son los más representativos.

Hasta el momento, según la búsqueda realizada, no hay datos publicados en Colombia que describan la frecuencia de hallazgos en biopsia de ganglio linfático en pacientes con VIH.

2. Protocolo de Estudio

2.1. Planteamiento del Problema

En el año 2014 fueron registrados por el Instituto Nacional de Salud en Colombia 9700 nuevos casos de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana; es decir, cada día se diagnosticaron 26.6 nuevos casos, de los cuales 657 fallecieron. Aunque el número de casos nuevos se ha mantenido en un rango estable en los últimos años, existe la percepción que aún hay un subregistro muy importante. Adicionalmente, una buena proporción fue diagnosticada de forma tardía, con una alta frecuencia de pacientes en fases avanzadas, dado que cerca de 93.2% de los pacientes con nuevo diagnóstico de VIH, tenían ya síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (28).

Las adenopatías son un hallazgo clínico frecuente en pacientes con esta infección, y el diagnóstico diferencial es amplio, e incluye infecciones, malignidad o cambios reactivos (12,29). Es de vital importancia diferenciar entre estas causas, pues el tratamiento, pronóstico y eventos adversos asociados pueden variar de manera significativa si hay un retraso en el diagnóstico. Sin embargo, frecuentemente, determinar la etiología de la linfadenopatía implica un reto importante para el clínico, que debe decidir la pertinencia de la biopsia o la urgencia de ella.

Varios estudios han descrito la etiología de las linfadenopatías en pacientes con y sin buen acceso a terapia antirretroviral. Los datos revelados son diversos, y en su mayoría, derivados de series de estudio de adenopatías por biopsia con aspiración con aguja fina (BACAF) y en zonas de alta prevalencia de tuberculosis (TB), como lo es nuestro país (12,13,16,20,23–27,30). No existe información de la frecuencia o de la etiología de los pacientes con linfadenopatías en Colombia.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo General

Describir la etiología de la patología ganglionar en pacientes con VIH del Hospital La María, centro de referencia de pacientes con VIH, en un período de 2 años, entre junio de 2009 y octubre de 2011.

2.2.2. Objetivos específicos

- Comparar el diagnóstico de la biopsia de ganglio con los diagnósticos finales del paciente.
- Describir el método de estudio a nivel ganglionar con que se llegó al diagnóstico final.
- Identificar la proporción de diagnósticos finales realizados con biopsia de ganglio.
- Describir las variables clínicas y demográficas de los pacientes.
- Determinar los diagnósticos encontrados según la cadena ganglionar estudiada.

2.3. Diseño del Estudio

Este estudio fue conducido en el Hospital La María de la ciudad de Medellín, Colombia, donde se recogieron datos de historias clínicas de pacientes llevados a biopsia excisional de ganglio linfático, durante el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2011. Este hospital es reconocido a nivel regional como centro de referencia para manejo de pacientes con VIH y tuberculosis multirresistente. El desarrollo del proyecto fue revisado y autorizado por el comité científico de la institución.

Los datos fueron recopilados de manera retrospectiva, tomando inicialmente las bases de datos del servicio de cirugía para reunir aquellos pacientes llevados a biopsia excisional de ganglio. Se tomaron datos de pacientes hospitalizados y también de aquellos en estudio ambulatorio. Sólo se incluyeron pacientes mayores de 15 años, que ya tuvieran diagnóstico establecido de infección por VIH, o quienes durante el estudio de la biopsia fuesen diagnosticados con dicha infección. Por protocolo de la institución, todas las muestras de ganglio linfático de pacientes con VIH son estudiadas de la siguiente manera: se toma una muestra para estudio microbiológico, la cual se cultiva para hongos, micobacterias y bacterias aerobias; se realizan además coloraciones de Ziehl-Neelsen (ZN), auramina-rodamina, examen directo y tinción de Gram; la otra muestra es llevada al laboratorio de patología donde se realiza coloración con hematoxilina eosina; luego, según criterio de médico patólogo, basado en resultados de historia clínica y hallazgos en coloración básica ésta coloración, se completa estudio con tinciones especiales (ácido peryódico de Schiff, plata metenamina de Gomori, ZN modificado, inmunoperoxidasa, entre otras) e inmunohistoquímica.

Los datos demográficos y los síntomas de ingreso del paciente fueron compilados. También se registró el área de residencia, que se dividió en dos grupos: urbana o rural. Se anotaron los conteos de carga viral y linfocitos T CD4, y si el paciente recibía o no terapia anti-retroviral altamente efectiva (TARAE). No se registró el tiempo de utilización de la misma. Además, se tomaron los resultados de la biopsia de ganglio linfático, el sitio de la biopsia (cervical, axilar, epitroclear, abdominal o inguinal), y el método de diagnóstico utilizado (directos y tinciones, cultivo, patología). Dichos resultados se agruparon en tres categorías: etiología infecciosa, neoplásica o cambios reactivos. Los hallazgos reactivos benignos se agruparon sin diferenciación de su categoría, las cuales son hiperplasia folicular sin fragmentación, hiperplasia folicular con fragmentación, involución folicular y depleción folicular. Asimismo, se reunieron los datos de los diagnósticos finales del paciente. Dichos datos fueron almacenados y analizados en una base de datos en el programa Microsoft Office Excel versión 2010, y se reportaron resultados en valores absolutos y medidas de tendencia central.

3. Resultados

En total 120 pacientes con VIH fueron llevados a biopsia de ganglio linfático durante el período de estudio. Se excluyeron determinados datos de dos pacientes a quienes durante el tiempo de hospitalización se les realizaron dos biopsias que arrojaron el mismo resultado en ambas oportunidades, por lo que sólo se analizaron los hallazgos de la primera biopsia. La información demográfica y las características de los pacientes se reportan en la tabla 1. En general, los pacientes fueron en su mayoría de sexo masculino (79.2%), con una edad promedio de 33.3 años (15 a 62 años), provenientes del área urbana (82.5%) y sin uso de terapia antiretroviral altamente efectiva (TARAE) (65.8%). El promedio del conteo de linfocitos T CD4 fue de 125.8 células por mm³ (1 a 952 cél/mm³), y en 13 pacientes no se conoció esta información. De los sujetos que recibían TARAE y que tenían medición de carga viral para VIH, sólo tres fueron indetectables. Sin embargo, de los 41 pacientes que recibían TARAE, 13 (31%) no tenían registrado resultado de carga viral.

Tabla 1. Características de los pacientes con infección por VIH y biopsia de ganglio (N=120)

Característica	n	Mínimo	Máximo	Media
Edad	120	15	62	33,39
CD4	107	1	952	125,81

Característica	Frecuencia (%)
Sexo	
Masculino	95 (79,2)
Femenino	25 (20,8)
Uso Antiretrovirales	
Sí	41 (34,2)
No	79 (65,8)
Área de Procedencia	
Rural	99 (82,5)
Urbana	21 (17,5)

Los síntomas relatados por los pacientes y su frecuencia se reportan en la tabla 2, junto con los diagnósticos en la biopsia de ganglio. Los diagnósticos de las biopsias de ganglio linfático y su localización anatómica, se resumen en la tabla 3. Sólo tres pacientes fueron completamente asintomáticos pero con adenopatías al examen físico: uno con TB, uno con cambios reactivos y uno con (IRIS). El síntoma más común fue fiebre, presente en el 79.2% de los pacientes.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas y diagnósticos de biopsia

Signos y síntomas	Diagnóstico de la biopsia de ganglio						
	Tuberculosis (%) (n=58)	Adenopatías asociadas al VIH (%) (n=39)	Histoplasmosis (%) (n=15)	MAC (%) (n=5)	Linfoma (%) (n=5)	Criptococosis (%) (n=3)	Otro (%) (n=8)
Fiebre	51(87,9)	30 (76,9)	12 (80,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	3 (100)	5 (62,5)
Tos	36 (62,1)	22 (56,4)	6 (40,0)	0 (0)	3 (60,0)	0 (0)	4 (50)
Pérdida de peso	27 (46,6)	14 (35,9)	10 (66,7)	4 (80,0)	3 (60,0)	2 (66,7)	3 (37,5)
Disnea	17 (29,3)	6 (15,4)	2 (13,3)	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	2 (25)
Dolor abdominal	12 (20,7)	8 (20,5)	7 (46,7)	3 (60,0)	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)
Diarrea	24 (41,4)	13 (33,3)	6 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	1 (33,3)	2 (25)
Cefalea	15 (25,9)	7 (17,9)	3 (20,0)	0 (0)	1 (20,0)	1 (33,3)	0 (0)
Lesiones de piel y mucosas	1 (1,7)	3 (7,7)	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)

De los hallazgos reportados en ganglio linfático, sólo tres fueron normales (2.5%), y en el resto de pacientes se identificó una anomalía, distribuida así: 58% de origen infeccioso, 32.5% cambios reactivos y 6.6% de origen neoplásico. Diecisiete casos tuvieron más de un diagnóstico: ocho de origen infeccioso, ocho con cambios reactivos e infección, y uno con TB e IRIS. No se encontraron más de dos diagnósticos (de cualquier tipo) en ninguna biopsia.

Tabla 3. Tipo de diagnóstico final de acuerdo a la ubicación anatómica del ganglio estudiado

Diagnóstico	Localización anatómica No. (%)					Total
	Cervical	Axilar	EpitrocLEAR	Inguinal	Mesentérica	
Tuberculosis (sí)	47 (81,0)	6 (10,3)	1 (1,7)	1 (1,7)	3 (5,2)	58
Adenopatías asociadas al VIH	31 (79,5)	2 (5,1)	1 (2,6)	5 (12,8)	0 (0)	39
Histoplasmosis	12 (80,0)	0 (0)	0 (0)	3 (20,0)	0 (0)	15
MAC	5 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5
Linfoma	3 (60,0)	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	1 (20,0)	5
Criptococosis	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	3
Otros (*)	5 (62,5)	0 (0)	1 (12,5)	2 (25,0)	0 (0)	8

*Otros: Sarcoma de Kaposi=2, síndrome de reconstitución inmunológica=2, linfadenopatía necrotizante con abscedación=1, microgranulomas inespecíficos=1, paracoccidioidomicosis=1, adenocarcinoma metastásico de sitio no identificado=1.

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

Los diagnósticos de la biopsia de ganglio linfático según el conteo de linfocitos T CD4, se muestran en la tabla 4. Se encontró una mayor frecuencia de pacientes con diagnóstico de algún tipo de infección en el grupo con linfocitos T CD4 menor de 50.

Tabla 4. Diagnóstico del ganglio de acuerdo al conteo de CD4 del paciente

Diagnóstico	Recuento de linfocitos T CD4 (%)			
	≤50 cél/mm ³	51-200 cél/mm ³	>200 cél/mm ³	Sin dato
Tuberculosis (n=58)	28 (48,3)	16 (27,6)	11 (18,9)	3 (5,2)
Adenopatías asociadas al VIH (n=39)	12 (30,8)	12 (30,8)	9 (23,7)	6 (15,4)
Histoplasmosis (n=15)	9 (60,0)	1 (6,7)	3 (20)	2 (13,3)
MAC (n=5)	4 (80,0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Linfoma (n=5)	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,)	1 (20,0)
Criptococosis (n=3)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)

Al analizar los resultados de los pacientes según el área de residencia, se encontró que en general, el conteo de linfocitos T CD4 fue similar en pacientes del área urbana vs. área rural (menor de 200 células/mm³ en 77.7% del área urbana vs. 76.04% del área rural), al igual que el uso de TARAE (35.4% los del área urbana vs. 28.6% del área rural). Sin embargo, hubo diferencias importantes en la frecuencia de ciertas infecciones, pues en el 28.5% de los pacientes del área rural se encontró histoplasmosis ganglionar, mientras que sólo se reportó esta infección en el 9.1% de los pacientes del área urbana. En contraste, los cambios reactivos fueron más comunes en los pacientes del área urbana (36.3% vs. 14.2%).

Finalmente, se encontró que nueve pacientes con TB ganglionar tenían infecciones oportunistas diferentes en otros órganos. De los pacientes con TB diseminada, dos tuvieron diagnóstico de histoplasmosis ganglionar, uno de criptococosis ganglionar, y otro de MAC ganglionar.

Además, de aquellos con criptococosis en ganglio linfático, uno tuvo concomitantemente TB diseminada, y otro, sarcoma de Kaposi diseminado. En ambos casos, no se encontró evidencia de éstas patologías en el ganglio examinado.

En los pacientes con histoplasmosis ganglionar, se encontraron simultáneamente un caso de infección por citomegalovirus (CMV) diseminada y dos de neumonitis por *Pneumocystis jirovecii* (PCP). Ningún paciente diagnosticado con linfoma en biopsia ganglionar tuvo otro diagnóstico adicional.

4. Discusión y conclusiones

Aunque las linfadenopatías sean un hallazgo muy común en los pacientes infectados por el VIH, y puedan reflejar infecciones o neoplasias importantes, la frecuencia de las distintas etiologías en nuestro medio no se conoce. Para describir la frecuencia de diferentes causas de linfadenopatía, revisamos las historias clínicas de 120 personas infectadas por VIH con biopsia de ganglio linfático.

La mayoría de trabajos que han evaluado las adenopatías en pacientes con VIH, han sido realizados en países donde la TB es endémica (India, Brasil, Irán, Zambia, Malasia) y donde además, el número de pacientes con SIDA es alto y el acceso a TARAE es bajo, al igual que en nuestro país (11,12,14,23,24,31–35). A diferencia de estos estudios, en los cuales la mayoría de los ganglios estudiados se evaluaron con BACAF, todos nuestros pacientes fueron llevados a biopsia excisional de ganglio linfático. Sin embargo, la mayoría de los pacientes en este trabajo y en las series citadas, tuvieron una causa infecciosa para explicar las adenopatías. Por las condiciones epidemiológicas citadas previamente, es predecible que la infección más comúnmente encontrada haya sido TB en un 48.3% de los pacientes, similar a los datos publicados en otras series, donde la frecuencia oscila entre el 26 y 67% (11,12,14,24,31–35). En un estudio realizado en Sudáfrica por Maartens y col., encontraron una frecuencia mucho mayor de TB, presente en el 92% de los pacientes (23). Esta diferencia probablemente se deba a la mayor incidencia de tuberculosis en ese país (860 casos por 100.000 habitantes en Sudáfrica contra 26 por cada 100.000 en Colombia (36)), y porque además en dicho estudio la población evaluada incluyó sólo a pacientes con sospecha de TB y con baciloscopia de esputo negativo. Por el contrario, la frecuencia de TB encontrada en los estudios de Bogoch y col. (30) y Bottles y col. (29), del 2.8% y 10% respectivamente, puede ser explicada por la baja incidencia de TB en Norteamérica, donde llega a ser sólo de 3 casos por 100.000 habitantes (37).

De manera similar, la histoplasmosis fue un hallazgo común, ya que 12.5% de los pacientes fueron diagnosticados con ésta patología. No obstante, éste no es un hallazgo común en otras series: en la mayoría no se describió esta infección (10,14,23,29,30,38), mientras que en sólo cuatro estudios registran frecuencias histoplasmosis ganglionar entre el 0.6% y 5.1% de los pacientes (12,25,26,35). En el estudio conducido por Cortez y col. en Brasil (34), la frecuencia de histoplasmosis ganglionar fue de 8,7%, resultado similar al de nuestro estudio.

Las diferencias encontradas pueden explicarse por varios motivos: diferencias en prevalencia de la enfermedad, medios de diagnóstico utilizado (en todos nuestros pacientes se realizó cultivo para hongos), y además, la experticia del personal para sospecha y búsqueda de este oportunista. El centro hospitalario donde se realizó éste trabajo, es lugar de referencia para pacientes con VIH a nivel regional, con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

asociadas. A pesar de esto, no cuenta con servicio de oncología, lo cual puede explicar que sólo el 6.6% de los pacientes fueron diagnosticados con alguna enfermedad neoplásica (linfoma, sarcoma de Kaposi, adenocarcinoma metastásico), a pesar del estado de inmunosupresión avanzado de la población estudiada (el promedio de linfocitos T CD4 fue 125.8 células/mm³). La información recogida en otras series muestra una frecuencia muy dispar, puesto que se registra enfermedad neoplásica entre en 2.6% y 42.9% (10,12,26,30,34), con una notoria variación según la metodología utilizada y el tipo de estudio del ganglio linfático.

El hallazgo de cambios reactivos en este estudio estuvo presente en el 32.5% de los pacientes, similar a lo descrito en otras series, donde refieren frecuencias entre el 25 y 50%, con diferencias importantes en la población estudiada, acceso a TARAE e inmunosupresión. Es llamativo que la mayoría de los pacientes con cambios reactivos tuvo fiebre y eran menores de 40 años (el 36% de los pacientes menores de 40 años tuvieron estos cambios, contra sólo el 25.8% de los mayores de 40 años). Este hallazgo va en sintonía con el estudio publicado por Bogoch y col. (30), en el que la edad mayor de 40 años, el uso de TARAE, la presencia de fiebre, la pérdida de peso y el tamaño de los ganglios estudiado, fueron factores asociados a aumentar la probabilidad de tener cambios reactivos en ganglios de pacientes con VIH. Y si bien hay similitud con algunos de estos hallazgos, en nuestros pacientes fue más frecuente en pacientes sin TARAE (79.48%) y sin pérdida de peso (64.1%). No obstante, es necesario aclarar que nuestra metodología fue muy diferente, siendo el estudio citado prospectivo y con cálculo de muestra definido para poder encontrar dichas diferencias, y en el que además, la frecuencia de cambios reactivos fue mayor, presente en el 50% de los pacientes.

Es importante mencionar que 6.6% de los pacientes tuvieron más de una infección en la biopsia de ganglio linfático, y además, 17 tuvieron una patología infecciosa diferente a la encontrada en otros sitios. Es decir, la biopsia de ganglio linfático sirvió para encontrar una infección oportunista adicional en el 14.1% de los pacientes estudiados.

Encontramos diferencias en la frecuencia de histoplasmosis ganglionar en pacientes del área rural versus aquellos provenientes de áreas urbanas, sin embargo, por la metodología planteada y el número de pacientes, no se puede establecer una asociación clara.

Este estudio cuenta con varias limitaciones. La naturaleza retrospectiva de la metodología utilizada conlleva sesgos de selección y fallos en la recolección de información no dependientes del investigador. Además, no se tuvo información sobre el conteo de linfocitos T CD4 en el 11% de los pacientes, carga viral para VIH en el 33.3%, no se describió el tamaño de los ganglios ni las cadenas comprometidas, y no se obtuvo información precisa en el tiempo de uso de TARAE. Adicionalmente, como se ha expuesto previamente, el estudio fue realizado en un centro de referencia para manejo de pacientes con VIH, por lo que los resultados pueden no ser generalizables.

En conclusión, la biopsia de ganglio linfático en pacientes con VIH es una herramienta útil que permite el diagnóstico de enfermedades infecciosas graves y neoplásicas, y que debería hacerse

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

de rutina en todos los pacientes con adenopatías sin importar su estado de inmunosupresión o presencia de infecciones o patologías extraganglionares.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico. 2012.
2. Instituto Nacional de Salud. Dirección de Vigilancia y Análisis del riesgo en Salud Pública. SIVIGILA. Reportes VIH-SIDA/mortalidad por SIDA. 2013.
3. Pinzone MR, Fiorica F, Di Rosa M, Malaguarnera G, Malaguarnera L, Cacopardo B, et al. Non-AIDS-defining cancers among HIV-infected people. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16(10):1377–88.
4. E. K. Pathology of AIDS. [Internet]. 24th ed. Savannah: Mercer University School of Medicine; 2014. 209-212 p. Available from: <http://library.med.utah.edu/WebPath/AIDS2014.PDF>
5. Piot P, Quinn TC. Response to the AIDS pandemic: A global health model. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;368:2210–8. Available from: [10.1056/NEJMra1201533\http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2013-20301-005&site=ehost-live&scope=site&director@lshtm.ac.uk](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2013-20301-005&site=ehost-live&scope=site&director@lshtm.ac.uk)
6. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci A. Immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1993;328(5):327–35.
7. Quinn TC. Acute Primary HIV Infection. *JAMA.* 1997;278(1):58–62.
8. Chadburn A, Abdul-Nabi AM, Teruya BS, Lo A a. Lymphoid proliferations associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2013;137(3):360–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23451747>
9. Joint United Nations programme on HIV-AIDS. AIDSinfo epidemiological status [Internet]. 2012. Available from: <http://aidsinfo.unaids.org/>
10. Hadadi A, Jafari S, Jebeli ZH, Hamidian R. Frequency and etiology of lymphadenopathy in Iranian HIV/AIDS patients. *Asian Pac J Trop Biomed* [Internet]. 2014;4(Suppl 1):S171–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S222116911530263X>
11. CG R, LZ. G. Biopsy of peripheral lymph nodes: a useful tool to diagnose opportunistic diseases in HIV-infected patients. *Trop Doct.* 2011;41(1):26–7.
12. Kamana NK, Wanchu A, Sachdeva RK, Kalra N, Rajawanshi A. Tuberculosis is the leading cause of lymphadenopathy in HIV-infected persons in India: results of a fine-needle aspiration analysis. *Scand J Infect Dis.* 2010;42(11-12):827–30.

13. Reid a J, Miller RF, Kocjan GI. Diagnostic utility of fine needle aspiration (FNA) cytology in HIV-infected patients with lymphadenopathy. *Cytopathology*. 1998;9(4):230–9.
14. Patil PS, Bem C. Wide needle aspiration cytology in the diagnosis of lymphadenopathy in Zambia. *J Clin Pathol*. 1993;46(9):806–9.
15. Deshmukh AT, Jagtap MW, Nafees N. Cytological Evaluation of Lymphadenopathy in HIV Patients. 2013;6(3):125–9.
16. Lowe S, Kocjan G, Edwards S, Miller R. Diagnostic yield of fine-needle aspiration cytology in HIV-infected patients with lymphadenopathy in the era of highly active antiretroviral therapy. 2008;553–6. Available from: <http://discovery.ucl.ac.uk/1307008/>
17. Orenstein JM. Hyperplastic Lymphoid Tissue in HIV/AIDS: An Electron Microscopic Study. *Ultrastruct Pathol*. 2008;32:161–9.
18. Schacker T, Nguyen P, Martinez E. Persistent abnormalities in lymphoid tissues of human immunodeficiency virus-infected patients successfully treated with highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 2002;186(1):1092–7.
19. Wannakrairot P, Leong T, Leong A. The morphological spectrum of lymphadenopathy in HIV infected patients. *Pathology*. 2007;39:223–7.
20. Bem C. Human immunodeficiency virus-positive tuberculous lymphadenitis in Central Africa: clinical presentation of 157 cases. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1997;1(3):215–9.
21. Mosepele M, Mazo D, Cohn J. Bartonella infection in immunocompromised hosts: Immunology of vascular infection and vasoproliferation. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012.
22. Satyanarayana S, Kalghatgi a. T, Muralidhar a., Prasad RS, Jawed KZ, Trehan a. Fine needle aspiration cytology of lymph nodes in HIV infected patients. *Med J Armed Forces India*. 2002;58(1):33–7.
23. Wilson D, Nachege JB, Chaisson RE, Maartens G. Diagnostic yield of peripheral lymph node needle-core biopsies in HIV-infected adults with suspected smear-negative tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(2):220–2.
24. Vanisri HR, Nandini NM, Sunila R. Fine-needle aspiration cytology findings in human immunodeficiency virus lymphadenopathy. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008;51(4):481–4.
25. Sarma PK, Chowhan a. K, Agrawal V, Agarwal V. Fine needle aspiration cytology in HIV-related lymphadenopathy: Experience at a single centre in north India. *Cytopathology*. 2010;21(4):234–9.
26. Laishram RS, Tamphasana Devi RK, Khuraijam S, Devi KR, Khuraijam S, Durlav Chandra Sharma L. Fine needle aspiration cytology of HIV-related lymphadenopathy in Manipur. *Journal, Indian Acad Clin Med*. 2014;15(2):111–5.

Hallazgos patológicos en adenopatías de pacientes con VIH: estudio descriptivo

27. Martin-Bates E, Tanner a, Suvarna SK, Glazer G, Coleman D V. Use of fine needle aspiration cytology for investigating lymphadenopathy in HIV positive patients. *J Clin Pathol.* 1993;46(6):564–6.
28. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico. Semana 53. 2014. p. 1–34.
29. Bottles K, Mcphaul L, Volberding P. Fine-needle aspiration biopsy of patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience in an outpatient clinic. *Ann Intern Med.* 1988;108(1):42–5.
30. Bogoch I, Andrews J, Nagami E, Rivera A, Gandhi R, Stone D. Clinical predictors for the aetiology of peripheral lymphadenopathy in HIV-infected adults. *HIV Med.* 2013;14(3):182–6.
31. Nayak S, Mani R, Kavatkar A, Puranik S, Holla V. Fine-needle aspiration cytology in lymphadenopathy of HIV-positive patients. *Diagn Cytopathol.* 2003;29(3):146–8.
32. Saikia UN, Dey P, Jindal B, Saikia B. Fine needle aspiration cytology in lymphadenopathy of HIV-positive cases. *Acta Cytol.* 2000;45(4):589–92.
33. Shenoy R, Kapadi S, Pai K, Kini H, Mallya S, Khadilkar U, et al. Fine needle aspiration diagnosis in HIV-related lymphadenopathy in Mangalore, India. *Acta Cytol.* 2012;46(1):35–9.
34. Cortez MV, Oliveira CMC De, Monte RL, Araújo JR De, Braga BB, Reis DZ Dos, et al. HIV-associated tuberculous lymphadenitis: the importance of polymerase chain reaction (PCR) as a complementary tool for the diagnosis of tuberculosis - a study of 104 patients. *An Bras Dermatol.* 2011;86(5):925–31.
35. Jayaram G, Chew MT. Fine Needle Aspiration Cytology of Lymph Nodes in HIV-Infected Individuals. *Acta Cytol.* 2000;46(9):806–9.
36. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. 2014. p. 1–171.
37. Centers for Disease Control and Prevention division of tuberculosis elimination. Tuberculosis epidemiology and statistics [Internet]. 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/statistics/>
38. Shobhana A, Guha S, Mitra K, Dasgupta A, Neogi D, Hazra S. People living with HIV infection / AIDS - A study on lymph node FNAC and CD4 count. *Indian J Med Microbiol.* 2002;20(2):99–101.