

112387
8

Autoriza a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico y en
contorno de este documento.

NOMBRE Jaime Alberto
Patiño Niño
FECHA DE ENTREGA 01 de 2003
FIRMA *Jaime Niño*

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

QUISTES DE PARÓTIDA EN NIÑOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA: REPORTE DE 6 CASOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN

INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

QUE PRESENTA:

DR. JAIME ALBERTO PATIÑO NIÑO

TUTOR DE TESIS: DR. JOSÉ JUAN MORALES AGUIRRE

ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS DE LA TORRE G.

ASESOR DE TESIS: DR. DEMÓSTENES GÓMEZ BARRETO

MEXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

31/07/03

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"



QUISTES DE PARÓTIDA EN NIÑOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA: REPORTE DE 6 CASOS

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO EN
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
QUE PRESENTA:

SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2003

DR. JAIME ALBERTO PATIÑO NIÑO

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. JUAN JOSÉ-LUIS SIENRA MONGE

TUTOR DE TESIS:
DR. JOSÉ JUAN MORALES AGUIRRE

ASESOR DE TESIS:
DR. CARLOS DE LA TORRE G.

ASESOR DE TESIS:
DR. DEMÓSTENES GÓMEZ BARRETO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

***A mis queridos padres, Ana y Jaime,
EDUCADORES en toda la magnitud de la palabra,
quienes siempre me han apoyado
para llegar cada vez más lejos y más alto.***

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá Anita, por todo el amor, comprensión y ternura que me ha dado en mi vida.

A mi papá Jaime, por creer en mí, por sus sabios consejos y apoyarme en todos mis proyectos.

A mi hermana Sandra Lucía por mostrarme y demostrarme que en esta vida hay diferentes, interesantes e inteligentes caminos para lograr las metas.

A mi hermano Alejandro, mi amigo, por los momentos felices de compañía que hemos vivido y por demostrarme que las barreras están sólo en la mente

A mi tía Cecilia, mi tía adorada, por todo el amor que me ha dado

A mi Universidad Nacional de Colombia, Alma Mater de mi país, forjadora de valores en toda mi familia.

A mi Hospital de La Misericordia, sus pequeños pacientes, compañeros y profesores.

Al Dr. Mauricio Palán por su amistad y haber sembrado en mí el estudio de la Fisiología

A mi amigo Alfonso, por ser incondicional.

A mi amigo Esteban, por todo lo que me ha apoyado en estos dos años de mi vida

Al Dr. José Juan Morales por su orientación y asesoría

Al Dr. Demóstenes Gómez Barreto por pensar siempre en el beneficio de nuestra formación

A Magdalena mi amigueta y mejor compañera de estudios que he tenido en mi vida

Al Hospital Infantil de México, sus niños, Médicos adjuntos y compañeros de posgrado por el apoyo brindado

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSIÓN.....	10
CONCLUSIÓN.....	13
REFERENCIAS.....	14
ANEXOS.....	16
TABLA 1.....	16
TABLA 2.....	16
TABLA 3.....	17
TABLA 4.....	18
TABLA 5.....	18
TABLA 6.....	19
FIGURAS.....	20
FIGURA 1.....	20
FIGURA 2.....	21
FIGURA 3.....	22
FIGURA 4.....	23
FIGURA 5.....	24
FIGURA 6.....	25
FIGURA 7.....	26
FIGURA 8.....	27
FIGURA 9.....	28
FIGURA 10.....	29

QUISTES DE PARÓTIDA EN NIÑOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: REPORTE DE 6 CASOS

INTRODUCCION

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana – VIH – se ha relacionado con la presencia de quistes de parótidas. Existen diversas publicaciones en población adulta en las que se menciona dicha asociación; sin embargo, en población pediátrica existen muy pocas publicaciones en las que se mencionen las características de esta entidad.

El presente estudio tiene como objetivo revisar las características clínicas e imagenológicas de presentación de esta patología en los pacientes manejados en la Clínica de Inmunodeficiencias –CLINDI– del Hospital Infantil de México Federico Gómez, así como su evolución con el tratamiento antirretroviral desde 1993 hasta 2003.

ANTECEDENTES

Historia

Los quistes de la glándula parótida fueron descritos por primera vez en 1886 por Mikulicz. En 1933, Sjogren describe un complejo sintomático que incluye a la queratoconjuntivitis, la xerostomía y la rinofaringitis más los quistes de parótida de origen autoinmune.

Antes de la aparición de la pandemia de la infección VIH-SIDA, los quistes representaban cerca del 6% de todas las patologías de glándulas salivares y se describían como masas de menos de un centímetro de diámetro, unilaterales y de aparición cercana a los 80 años de edad.

Es desde la aparición de esta pandemia, cuando el patrón epidemiológico cambia por completo y se empiezan a identificar casos de parotiditis recurrente, con presencia de quistes en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana –VIH. Actualmente se considera a los quistes linfocelulares parotídeos en pacientes infectados por VIH como un desorden caracterizado por un aumento lento en el tamaño de la glándula salivar, bilateral en la mitad de los casos, doloroso, asociado con frecuencia a linfadenopatía generalizada (4,5). En los pacientes adultos infectados por VIH, esta entidad llega a representar el 36% de los hallazgos patológicos en glándula salivar, siendo la glándula parótida la más afectada de las 3 glándulas salivares mayores.

Patogénesis

La glándula parótida es la única glándula salival que contiene tejido linfoide dentro de la cápsula, y no es sorprendente que puedan aparecer muchas lesiones originadas en este. Se ha descrito en pacientes con SIDA un crecimiento de ambas glándulas parótidas secundario a infiltración linfocítica difusa, similar a lo visto en Síndrome de Sjogren, así como hiperplasia linfoide folicular difusa. Las lesiones linfocelulares benignas llamadas anteriormente quistes linfocelulares benignos son comunes y se manifiestan como lesiones quísticas y sólidas múltiples intraglandulares en las parótidas.

En la patogénesis de los quistes de parótida se han dado diversas explicaciones:

La primera considera a los cambios mencionados como secundarios a los eventos compresivos en las glándulas salivares por el crecimiento de ganglios linfáticos subyacentes.

La segunda refiere que los quistes se presentan como resultado de un fenómeno autoinmune semejante al que ocurre en el Síndrome de Sjogren.

Una tercera argumenta que la infección por VIH induce la producción de citocinas que llevan a hiperplasia del tejido linfoide, que estimula al epitelio ductal adyacente a producir secreciones, con la consiguiente formación de quistes, por falta de comunicación ductal por lo que varía el tamaño del quiste entre 0.5 cm y 5 cm. de diámetro.

Por último, en estos pacientes se describe infiltración de las glándulas parótidas por linfocitos CD8+ así como de otros órganos, constituyendo el denominado Síndrome de Linfocitosis Difusa Infiltrativa (SLDI). La hiperplasia linfoide puede llevar a obstrucción ductal y formación quística secundaria.

Se ha encontrado en hombres afroamericanos haplotipos de histocompatibilidad HLA-DR6 o HLA-DR6 que son de alto riesgo para el desarrollo de SLDI. Estos pacientes así mismo tienen un curso más indolente de enfermedad por VIH (27). Además, el crecimiento de las glándulas parótidas tiende a ser una manifestación temprana de enfermedad por VIH.

Histopatología

Las lesiones parotídeas tienen 3 variables de presentación histopatológica:

1. Hiperplasia folicular de los nódulos linfáticos yugulares y de algunos nódulos linfáticos periparotídeos.
2. Lesión linfoepitelial benigna, en la que hay hiperplasia folicular atípica e involución folicular que recuerda los cambios de los nódulos linfáticos de la infección por VIH. Se caracteriza por crecimiento ya sea difuso o nodular, atrofia del parénquima de la glándula e infiltración linfocítica, reemplazo de los conductos por islotes sólidos de células epiteliales y mioepiteliales y nódulos linfáticos intraparotídeos encapsulados en forma incompleta.
3. Quiste linfoepitelial benigno en donde se aprecian espacios quísticos llenos de líquidos y cubiertos de epitelio escamoso metaplásico, o bien cuboidal, rodeados por áreas de hiperplasia linfoide folicular. La triada característica está constituida por población linfoide heterogénea, macrófagos espumosos en racimos y células superficiales escamosas y/o enucleadas.

Se ha descrito la presencia de HIV p24 y copias de RNA del VIH en el líquido quístico, a una concentración de 3-15 ng/ml, mientras que en la sangre periférica de estos pacientes no se detectó el virus (4).

Las paredes quísticas también contienen numerosas agregaciones de tejido linfoide con o sin foliculos, y el parénquima salivar tiene una apariencia normal.

Clinica

Dentro de los Síntomas Leves o de Categoría Clínica A de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en niños, en los que se encuentra linfadenopatía (> 0.5 cm. en más de dos sitios; bilateral en un sitio), hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis e infección del tracto respiratorio superior persistente o recurrente, sinusitis u otitis media, se encuentra a la parotiditis, que puede presentarse en forma recurrente.

Los quistes de parótida se caracterizan por episodios de crecimiento en región parotídea generalmente unilateral, asociada a dolor en la zona afectada, que cede en un periodo variable de tiempo.

El diagnóstico se hace con los hallazgos clínicos corroborados mediante biopsia por aspiración con aguja fina en la que se pueden reconocer la triada de macrófagos espumosos, células epiteliales escamosas y células linfoide. Los exámenes de imagenología que ayudan en el diagnóstico son ultrasonido, tomografía computada y resonancia magnética en los que se aprecian masas quísticas de tamaño variable.

Los niveles de linfocitos CD4+ se encuentran habitualmente por debajo de 500/ml así como se encuentra inversión de la relación entre linfocitos CD4/CD8.

Diagnóstico diferencial

Se encuentran dentro de los diagnósticos diferenciales de quistes parotídeos el adenoma pleomórfico, el adenoinfoma o tumor de Warthin, así como carcinoma quístico adenóideo y linfoma maligno.

Otros diagnósticos diferenciales incluyen a Síndrome de Sjögren (Keratoconjuntivitis sicca, y xerostomía), sarcoidosis, alcoholismo, cirrosis, reacciones a ciertos medicamentos (p. ej., propiltiouracilo), infecciones virales (p. ej., por virus de la parotiditis, Coxsackievirus A adenovirus, citomegalovirus, aunque en estos últimos no se menciona la aparición de quistes intraparotídeos), tuberculosis y Enfermedad difusa linfoproliferativa infiltrativa.

Tratamiento

Las estrategias de tratamiento de este tipo de patología ha cambiado de acuerdo con lo que se ha conocido de la infección por VIH. En la década de 1980 y a principios de la década de 1990 se mencionaba la realización de parotidectomía total. De igual forma se consideraba a la radioterapia a dosis bajas como otro esquema de tratamiento. Otras opciones de manejo son la aspiración de los quistes en forma periódica. En la actualidad la observación con el tratamiento antirretroviral es la conducta a seguir. Se ha encontrado en pacientes adultos mejoría con la medicación antirretroviral altamente activa. Actualmente la resección quirúrgica solo está indicada en la actualidad cuando hay falla con los medicamentos antirretrovirales o cuando existe duda diagnóstica.

JUSTIFICACIÓN

Considerando que la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana - VIH-, es una entidad que diagnosticamos cada vez mas en nuestra población, es importante conocer las diferentes manifestaciones clínicas que presentan. Dado que contamos con muy escasa literatura de reportes de eventos de quistes de parótida en la población pediátrica infectada con el Virus de Inmunodeficiencia Humana en todo el mundo consideramos importante hacer una descripción de esta entidad y su comportamiento con la terapia antirretroviral altamente activa en los pacientes que han sido atendidos en la Clínica de Inmunodeficiencias -CLINDI- de nuestra institución.

OBJETIVOS

GENERAL

Describir las características clínicas e imagenológicas de los pacientes de la Clínica de Inmunodeficiencia - CLINDI- de nuestra institución con diagnóstico de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana - VIH- que hayan manifestado cuadros de parotiditis quística.

ESPECÍFICOS

1. Realizar una revisión de la literatura acerca de esta patología en la población VIH+.
2. Describir los hallazgos clínicos concomitantes que presentaron los pacientes diagnosticados con infección por VIH desde 1993 hasta marzo de 2003 quienes desarrollaron eventos de quistes de parótida.
3. Describir la evolución de los quistes de parótida en la serie de pacientes con el tratamiento antirretroviral altamente activo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Serie de Casos.

Población de estudio: Pacientes en edades comprendidas entre 1 mes y 18 años, con diagnóstico de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana -VIH- que hayan cursado con eventos de quistes de parótida.

Lugar de estudio: Pacientes atendidos en la Clínica de Inmunodeficiencias -CLINDI- del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Periodo de estudio: 1993-2003.

Universo: Pacientes con diagnóstico de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana -VIH- atendidos en la Clínica de Inmunodeficiencia -CLINDI- del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo 1993-2003.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana -VIH- que cuenten con expediente completo en edades comprendidas 1 mes a 18 años en el periodo 1993-2003.

Criterios de exclusión: pacientes con expediente incompleto.

Definición de variables

Paciente con Infección por el virus de inmunodeficiencia humana: se define así al paciente mayor de 18 meses de edad quien tiene serología positiva para VIH (ELISA y Western Blot) o bien al paciente menor de 18 meses de edad quien cuenta con carga viral positiva - RNA para VIH-.

Categorías Clínicas de infección por VIH: se define como la estadificación de las manifestaciones clínicas que presenta el paciente menor de 13 años de edad con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana -VIH- según los Centros de Control y Prevención de Enfermedades, CDC de los Estados Unidos. Los estados clínicos se denominan E o expuesto al VIH, N o asintomático, A o ligeramente sintomático, B o moderadamente sintomático y C o severamente sintomático.

Categorías Inmunológicas de infección por VIH: se define como la estadificación de la cuenta de linfocitos T CD4+ y porcentaje de linfocitos totales específicos según la edad. Existen tres Categorías Inmunológicas: 1 o sin evidencia de supresión cuando la cuenta de linfocitos T CD4+ es $\geq 25\%$, 2 o con evidencia de supresión moderada cuando la cuenta está entre 15% y 24%, y 3 o de supresión severa cuando la cuenta es menor de 15%.

Quistes de parótida: se define como la presencia de imágenes de tamaño variable de características hipocóicas en el estudio ultrasonográfico o hipodensas en la tomografía computada ubicadas en las glándulas parótidas.

MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil de México durante el periodo 1993-2003, con diagnóstico de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana- VIH- que hayan presentado eventos de quistes de parótida.

La información que se obtuvo de los expedientes clínicos se presenta como una Serie de Casos.

RESULTADOS

Se revisó la base de datos de la Clínica de Inmunodeficiencias- CLINDI- del Hospital Infantil de México Federico Gómez, encontrando que desde 1993 hasta marzo 2003 se han atendido 215 pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana- VIH- de los cuales 6 pacientes presentaron eventos de quistes de parótida. La información de cada uno de los casos se presenta en forma de resumen en el que se describen características de edad, sexo, categorización clínica e inmunológica y las determinaciones de carga viral para VIH al momento del diagnóstico de quiste de parótida y en la última visita a la Clínica de Inmunodeficiencias- CLINDI. Se consideró además la presencia o no de hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenomegalias concomitantes con los quistes, la evolución clínica con la administración de terapia antirretroviral y la presentación de estudios imagenológicos al momento del diagnóstico y en el momento actual de los diferentes casos, con el fin de establecer la mejoría radiológica. Se considera como mejoría a la desaparición de las lesiones quísticas y a la involución a tamaño normal de las parótidas.

Presentación de casos

Caso 1

Masculino nacido en julio de 1991, hijo de padres seropositivos para VIH diagnosticados desde enero de 1993, quien adquiere la infección por vía vertical, clasificado al ingreso con un estadio B3; el paciente a los 23 meses de edad (junio de 1993) presenta cuadro clínico de vancela, fiebre y aumento de volumen de parótida derecha de 14 días de evolución, refiriendo historia de aumento de parótidas intermitente desde los 5 meses de edad, además de haber presentado eventos de gastroenteritis agudas en 6 ocasiones previas al ingreso y un evento de bronconumonía; sin historia de inmunización contra virus de la parótida. A la exploración con peso de 11.5 K (p. 25) y talla de 81 cm (p. 5), en región de parótida derecha se apreciaba masa de 5x6 cm, hiperémica, indurada, dolorosa y no móvil, con parótida contralateral normal. También se apreció crecimiento hepático y esplénico de 6 y 5 cm por debajo del reborde costal respectivamente, y múltiples adenopatías en cuenco de 2 cm. de diámetro cada una. Por sospecha de absceso de parótida se dio manejo con cefuroxima y amikacina. Se realizó ultrasonido (USG) observando áreas hipocóicas de bordes definidos y con patrón heterogéneo. Se efectuó punción obteniendo líquido serohemático, con tinción de Gram y cultivos negativos; no se indicaron antirretrovirales en ese momento.

En una visita posterior a los 27 meses de edad no se observaron cambios en la exploración física general; sin embargo se aprecia que ambas parótidas están aumentadas de tamaño, incluyendo la del lado izquierdo, a diferencia de lo observado en visitas previas. La cuenta de linfocitos CD4 fue de $702/\text{mm}^3$ (12%) y CD8 de $3806/\text{mm}^3$ (65%); posteriormente, a los 49 meses de edad, la cuenta de Linfocitos T CD4 fue de 13% ($563/\text{mm}^3$), CD8 de 60% ($2598/\text{mm}^3$) y linfocitos totales $4332/\text{mm}^3$.

En mayo de 1996, a la edad de 58 meses continuaba con crecimiento de ambas parótidas. Se inicia terapia antirretroviral con AZT y zalcitabina con trimetoprim- sulfametoxazol. Una nueva valoración 12 meses después del inicio de terapia antirretroviral mostró una disminución importante en el tamaño de ambas parótidas, siendo clínicamente impalpables. Se desconoce evolución posterior por abandono del paciente.

Caso 2

Femenino nacida en mayo de 1994 con antecedentes de ambos padres seropositivos para VIH quien adquirió la infección por VIH por vía vertical, diagnosticándose esta en diciembre de 1995, a los 19 meses de edad siendo clasificada en categoría clínica e inmunológica A1, por lo que se inició medicación antirretroviral- ARV- con AZT, el cual recibió desde los 24 hasta los 47 meses de edad, (mayo 96 a abril 98). A la edad de 25 meses de edad (junio de 1998) acude la paciente por fiebre y aumento de volumen más dolor de ambas parótidas de 4 días de evolución; sin antecedente de inmunización contra virus de la parotiditis. A la exploración con peso de 12.4 Kg (p. 50), talla de 86 cm. (p. 50) con parótidas aumentadas de tamaño, siendo la derecha e izquierda de 6x5 y 5x4 cm respectivamente, sin dolor y sin datos de inflamación, no se palpaban visceromegalias ni adenomegalias. La cuenta de Linfocitos T CD4 fue de 13%; no se modificó medicación antirretroviral. Se cambió tratamiento ARV en abril 1998 (a la edad de 47 meses) a AZT más 3TC.

Dos meses después abandona tratamiento y acude nuevamente al hospital hasta noviembre 1999 (86 meses de edad); durante esta nueva valoración se informa que la paciente había presentado 3 eventos de crecimiento de parótidas más dolor durante el último año, acudiendo por un nuevo evento de aumento de volumen y dolor de la región parotídea izquierda. A la exploración física con un peso de 19.5 kg (p. 50), talla 112 cm (p. 70), con aumento de volumen en la región parotídea de 3x2 cm, de consistencia pétreas y dolorosa a la palpación superficial, con adenomegalias cervicales de 2 cm., hígado 2 cm. bajo borde costal derecho, sin esplenomegalia. Se realiza ultrasonido observándose glándula parotídea izquierda aumentada de tamaño con 3.2 x 2 cm. en sus ejes máximos, con múltiples lesiones hipocóicas en su interior, las cuales presentan contornos poco definidos e irregulares. Ver Figura 1. Reinició tratamiento ARV con AZT, 3TC y ritonavir; en ese momento la cuenta de Linfocitos T CD4 fue de 41% y la carga viral de 8591 copias/ml, se mantuvo con este tratamiento hasta los 70 meses. Durante este tiempo no volvió a presentar eventos de crecimiento parotídeo; posteriormente abandonó el tratamiento regresando a la edad de 103 meses (enero 2003) nuevamente al hospital, no encontrando en ese momento crecimiento de parótidas, ni hepatomegalia o esplenomegalia. Reinicia antirretrovirales con neftinavir, zidovudina, ddI, y 3TC. Se realizó Tomografía axial computarizada (TAC) de región parotídea a los 108 meses de edad (mayo de 2003), ver Figura 2. 5 meses después de reiniciar Terapia antirretroviral altamente activa- TAAA-, de los cuales los 2 últimos con adecuado apego, no encontrando evidencia clínica de crecimiento de parótidas, y en el estudio tomográfico se reportó pérdida de morfología habitual de parótidas, con tejido alargado e irregular que refuerza con el material de contraste, que protruye sobre el tejido adiposo de la región y que se extiende en sentido dorsal, lo que sugiere proceso inflamatorio crónico. La última cuenta de linfocitos T CD4 a los 108 meses fue de 30%.

Caso 3

Masculino de 15 años de edad, conocido en la institución desde junio de 1993, con antecedentes familiares de padres fallecidos por infección VIH, quien tiene diagnóstico de infección VIH de transmisión vertical, con clasificación clínico-inmunológica al ingreso en B3. El paciente tenía el antecedente de haber recibido varios esquemas de tratamiento antirretroviral -ARV- que van desde monoterapia, doble terapia y esquemas TAAA con tres y cuatro ARV con Inhibidores de Proteasa y Análogos No Nucleosídicos. Sin historia de inmunización contra virus de la parotiditis. Al momento del diagnóstico del cuadro de parotiditis (septiembre 2000) el paciente tenía una edad de 12 años y dos meses, y como antecedente importante había recibido terapia antirretroviral con dos análogos de nucleosídeos e hidroxiurea

desde 24 meses hasta 7 meses previos a este evento, continuando después con un tratamiento TARAA compuesto por nelfinavir, efavirenz, d4T y ddI. El cuadro clínico al ingreso es de dos días de evolución caracterizado por aumento de volumen en región de glándula parótida derecha, de 4 cm, en su eje mayor, no progresivo, doloroso, sin cambios de coloración en la piel ni aumento de temperatura local, asociado a fiebre de 38° C, disfagia y disnea. Con peso 27 K, (< p. 5) déficit P/E de 30%, talla de 125.5 cm (< p.3), aumento de volumen a nivel retroauricular derecho de 4 cm, de diámetro, de bordes mal definidos, sin aumento de la temperatura local. Se diagnóstica probable absceso cervical por lo que se dio manejo con clindamicina 40 mg/K/día y amikacina 20 mg/K/día, con resolución del cuadro. La TAC de parótidas- Figura 3- mostró aumento difuso de ambas parótidas con imágenes hipodensas, no bien definidas en parótida derecha. La cuenta de Linfocitos T CD4+ fue de 8% (392 células/mm³) y la carga viral de 58671 copias/ml (Log. 4.76); en ese momento continúa con el tratamiento ARV previamente referido, con mejoría clínica posterior observándose reducción en el tamaño de las parótidas, así como un incremento en la cuenta de células CD4 y disminución en la carga viral, siendo éstos valores en Junio 2001 de 20% (1244/mm³) y menor de 400/ml respectivamente. Una nueva TAC de mazo facial realizada en abril de 2003 a la edad de 14 años 9 meses - Figura 4- muestra ausencia de afección parotidea. Además no se observan datos de crecimiento de hígado, bazo o cadenas ganglionares cervicales, axilares o inguinales, contando para entonces con CD4 de 20% y carga viral menor a 50 copias/ml.

Caso 4

Masculino nacido en mayo de 1995 con antecedente de padres y hermano seropositivos para VIH, diagnóstico de infección VIH de transmisión vertical en diciembre de 1997 y clasificado clínico e inmunológicamente al ingreso como B3, con antecedente de haber recibido tratamiento ARV con terapias con análogos de nucleósidos y terapia TARAA con Inhibidores de Proteasa, además de profilaxis con Trimetoprim- sulfametoxazol (TMP-SMX). Consulta en mayo de 1999 a los 4 años de edad por dolor en región de parótida derecha de un día de evolución hasta limitar la apertura bucal y la masticación, con aumento de volumen de 13 horas en la misma zona y fiebre de 13 horas previas a su ingreso. A la exploración con peso de 13.5K, (< p. 3), Talla: 96 cm, (p. 35), FC de 125x, temperatura de 38.2 ° C. Masa en hemiarca derecha que abarca regiones submaxilar, parotidea y retroauricular, dolorosa a la palpación de consistencia aumentada, de 8 x 5 cm, sin visceromegalias ni adenomegalias axilares. A los 6 días de evolución se aprecia área central de parótida derecha disminuida de consistencia con periferia dura por lo que se formula amoxicilina clavulanato por 14 días. La cuenta de células CD4 fue de 16% (626), de CD8 fue de 52% (2037) y la carga viral fue de 138 886 copias/ml. Al momento de diagnosticarse el cuadro de quistes de parótida se encontraba recibiendo terapia ARV con ddI, d4T e HU durante dos meses; previo a éste esquema había recibido AZT-3TC-Ritonavir por 10 meses. Un mes después del diagnóstico ya no se observan datos de inflamación local a nivel de parótidas y continuó el mismo esquema ARV hasta noviembre de 1999 (54 meses de edad), cuando por mala evolución caracterizada por persistencia de carga viral elevada, se cambió el tratamiento ARV a d4T, ddI, HU y saquinavir, continuando profilaxis con TMP-SXT el cual recibió hasta febrero de 2000 (58 meses de edad). En noviembre de 1999 se realiza TAC de parótidas la cual muestra imágenes quísticas en ambas parótidas principalmente del lado izquierdo -Figura 6-. Por mala evolución se decide cambiar nuevamente el tratamiento ARV por nelfinavir-efavirenz-3TC-ddI en julio de 2000, con evolución clínica y virológica posterior a la mejoría ya que incrementa la cuenta de linfocitos CD4 de 16% al ingreso a 21% en marzo 2003 y la carga viral disminuye a 2190 copias/ml con previa de (114094 en julio 1999). Se toma un segundo estudio tomográfico en septiembre de 2000 en el que se aprecia aumento de volumen de las parótidas sin cambios quísticos -Figura 6-. A la exploración física de dicha área hay reducción en el

tamaño a lo normal sin volver a presentar manifestaciones clínicas de crecimiento de parótidas. A los 95 meses (abril 2003) se realiza un tercer estudio tomográfico en el que las lesiones de quistes de parótida desaparecieron por completo.

Caso 5

Masculino de 7 años de edad conocido en el HIM desde noviembre de 1999 a los 38 meses de edad con antecedentes de madre y hermana seropositivas para VIH, abuela materna fallecida de infección VIH y padrastro seronegativo a VIH. Sin historia de inmunizaciones contra virus de la parotiditis. Acude por incremento de volumen de ambas parótidas desde 6 meses previos, agudizado en los últimos 3 días, asociado a fiebre de 38° C; otorrea derecha de 3 semanas de evolución e hiporexia de una semana de evolución. A la exploración, peso de 14.8 K (p.50), talla de 97 cm. (p.25), temperatura de 36.6° C, FC: 130x', FR 23x'; aumento en tamaño, calor y dolor en ambas parótidas, así como edema de párpado derecho, con cambio de coloración en la piel de los párpados; palidez de tegumentos, perforación timpánica derecha con salida de secreción purulenta y huellas de sangrado en garrinas. Múltiples caries dentales, con salida de material purulento a nivel de conducto de Stenon bilateral, faringe hiperémica con descarga retrorrenal hialina y adenopatías axilares derechas.

Recibió tratamiento antibiótico de amplio espectro a base de ceftazidima a 150 mg/K/día, clindamicina 40 mg/K/día y amikacina 22 mg/kg/día; la tomografía de parótidas mostró quistes de diferentes tamaños en ambas glándulas - Figura 7-. Se puncionó la parótida derecha bajo ayuda de Eco-doppler drenando material citrino y sanguinolento. Se aisló flora de cavidad oral en cultivos de secreción de conductos de Stenon. Se diagnosticó infección por VIH de transmisión vertical de clasificación clínico-inmunológica B3 por cuenta de linfocitos CD4 de 13% (888), CD8 de 47% (2294) y carga viral de 8817 copias/ml, por lo que inició esquema antirretroviral con neviravir, d4T y 3TC.

El crecimiento de las parótidas persistió hasta su visita a los 42 meses de edad (febrero 2000) con un tamaño de 5 cm. de diámetro y hepatomegalia de 5 cm bajo borde costal derecho por lo que se cambió esquema antirretroviral a saquinavir, ritonavir, d4T y ddl, además de profilaxis con TMP-SXT. En valoración a los 51 meses se encontró con persistencia de hepato y esplenomegalia además de masas parotídeas de 3 cm y ganglios cervicales y axilares de 1 cm de diámetro. Nueva valoración a los 54 meses (febrero 2001) sin hepatoesplenomegalia, con persistencia de crecimiento bilateral de parótidas; en septiembre de 2001, a los 61 meses nueva TAC de parótidas con presencia de múltiples quistes intraparotídeos bilaterales - Figura 8-. sin cambios con respecto a la previa efectuada a los 38 meses de edad.

La evolución del paciente desde el punto de vista clínico, virológico, inmunológico fue tórpida ya que se observó incremento de la carga viral de 8817 copias/mL a los 38 meses a 37900 copias/mL a los 57 meses y la cuenta de CD4+ disminuyó de 13% a los 38 meses a 9% a los 67 meses. En marzo de 2002 a los 67 meses de edad se encontró hepatomegalia de 5 cm, esplenomegalia de 3 cm, adenomegalias cervicales, axilares e inguinales. Por esta mala evolución se cambió esquema ARV en abril 2002 (68 meses) a neviravir, efavirenz, d4T y ddl. No se logró recuperar cuenta de CD4, ya que su conteo para enero de 2003 fue de 5% y su carga viral fue de 43648/ml, por lo que se inició terapia ARV de rescate con lopinavir-ritonavir, AZT y 3TC. A pesar de la mala evolución virológica e inmunológica hubo reducción en el tamaño de las parótidas, corroborada mediante estudio tomográfico realizado a los 81 meses (mayo 2003) en el cual se apreció una reducción en el tamaño de las glándulas con desaparición de los quistes, - Figura 9-. Los últimos paraclínicos de julio de 2003 reportan Linfocitos T CD4 de 6% (231), CD8 de 54% (2079) y carga viral de 666 copias/mL.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Caso 6

Masculino de 13 años de edad, conocido en el CLINDI desde marzo de 2003 con antecedentes de padres fallecidos por SIDA y hermanos de 23, 21 y 19 años sanos. Sin historia de inmunizaciones contra parotiditis, y antecedentes patológicos de gastroenteritis de repetición desde el nacimiento, apendicectomía a los 7 años de edad, otitis media y parotiditis recurrentes (3-4 cuadros por año) desde los 8 años caracterizados por dolor, edema, tumefacción a nivel de región de ángulo mandibular y preauricular izquierda, que se exacerbaba con la masticación y apertura de la boca, acompañados de fiebre, sudoración, mialgias y artralgias con duración de una semana cada uno. En varios episodios previos se refiere crecimiento ganglionar cervical supraclavicular izquierdo y cervical anterior izquierdo. Al ingreso en marzo 2003, a los 12 años 7 meses (151 meses), se encuentra asintomático mostrando a la exploración física peso de 34 K (p. 9), talla 142.5 cm (p. 7), glándulas parotídeas de 2 cm, blandas, no fijas a planos profundos, indoloras y que no ocultan el ángulo mandibular. No se apreciaron adenomegalias cervicales, axilares o inguinales ni visceromegalias en abdomen. Se hace diagnóstico de infección por VIH de transmisión vertical, con clasificación clínica e inmunológica en A2, por cuenta de linfocitos CD4+ de 16% (191/mm³), CD8+ de 63% (752/mm³) y carga viral de 17,300 copias/ml. Inicia terapia ARV a base de zidovudina, ddI y ddI. Se realiza tomografía de parotídeas en la que se aprecia aumento importante de tejido glandular parotídeo en forma bilateral que refuerza con el material de contraste en forma heterogénea, secundario a pequeñas zonas de hipodensidad difusa lo cual podría corresponder a formaciones quísticas - Figura 10 -. La evolución clínica ha sido hacia la mejoría, ya que dos meses después (153 meses de edad) se encuentra sin masas a la palpación de región parotídea. Los laboratorios de control reportan carga viral de control de mayo 17 de 2003 reportó 1000 copias/ml, con CD4+ de 17%, (330/mm³) y CD8+ de 64% (1244/mm³).

Se planea tomar una tomografía de control a los 6 meses posteriores al reinicio de tratamiento antirretroviral altamente activo con el fin de evaluar respuesta al tratamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Los quistes de parótida constituyen una entidad que fue motivo de diversas publicaciones a finales de los años 80 y principios de los años 90. Desafortunadamente no disponemos de información actual sobre dicha patología y sobre todo en la edad pediátrica.

Esta es la primera serie de casos descrita en México en la que se describe a los quistes de parótida como una de las manifestaciones de la infección por VIH en la población pediátrica. La afección de las parótidas en los pacientes con infección por VIH tiene un rango amplio de presentación, ya que puede ser debida a infección primaria por el mismo virus así como puede ser secundaria a diferentes etiologías entre las que se mencionan infecciones virales por adenovirus, coxsackie y citomegalovirus; sin embargo la presentación histopatológica es diferente, ya que sólo se aprecian cambios hipertróficos y no hay cambios quísticos como vemos en nuestros pacientes. Los quistes de parótida son la representación imagenológica de lesiones linfoproliferativas benignas causadas en forma directa por el VIH, por lo que en un paciente pediátrico con esta afección, hay que descartar infección por este virus.

En nuestra serie de pacientes encontramos un predominio de afección en el sexo masculino así como en las series descritas en adultos (6); todos los casos reportados fueron pacientes mayores de 23 meses de edad al momento del diagnóstico, con rango entre los 23 meses y los 12 años 7 meses. Ver Tabla 1. Sin embargo, los síntomas atribuidos al cuadro de parotiditis se presentan tempranamente desde los 5 meses de edad como en el Caso 1 o bien más tardíamente hasta la edad de 12 años como en los Casos 3 y 6. La sintomatología originada por los quistes generalmente estuvo dada por la tumefacción dolorosa y caliente asociada a fiebre que hacían sospechar de una infección bacteriana. Sin embargo en los Casos 2 y 6 no se administró terapia antibiótica, sin que la evolución fuera hacia el deterioro, lo que sugiere que todos estos hallazgos pudieron ser debidos a la infección por VIH.

Con respecto al sitio de afección, nosotros observamos una participación bilateral en 4 de los casos y unilateral en otros 2 al momento del diagnóstico, siendo en algún momento de la evolución bilateral. Ver Tabla 1-; a este respecto es interesante mencionar que las descripciones realizadas en adultos predominan la afección unilateral. Así, en una serie publicada en 1986 de hombres homosexuales, se encontró afección bilateral en uno de quince casos, siendo unilateral en los catorce restantes, siete de los cuales eran de masas múltiples y otros siete de masas únicas (17). En otras series se encontró afección unilateral en 14 de 23 casos (12), mientras en otra hubo compromiso de parótida derecha en 3 de 8 casos, izquierdo en otros 3 y bilateral en los 2 restantes.

Contrario a lo que se describe en las primeras series (4, 6), la afección de hígado y bazo así como de ganglios linfáticos regionales sólo ocurrió en 3 de los 6 casos y no en todos como se describe en 1. Ver Tabla 2.

El diagnóstico de quistes de parótida fue hecho con los estudios de imágenes-Tabla 3 y Figuras 1 - 10, en los que se apreció hipertrofia y quistes de tamaño variable lo cual concuerda con lo descrito en la literatura por otros autores (6). La tomografía computarizada parece tener significancia clínica en la identificación de la patología del quiste, debido a que el paciente puede cursar con un cuadro clínico poco importante y sin embargo, demostrarse mediante este estudio, lesiones intrapancreáticas. El diagnóstico casi siempre coincidirá con el de un quiste linfoproliferativo benigno. La literatura está acorde con la idea que la presencia de múltiples quistes parotídeos y linfadenopatía cervical en un estudio tomográfico es sugestiva de enfermedad por VIH, razón por la cual decidimos utilizar este método paraclínico para el diagnóstico y seguimiento de dichas lesiones, en todos los casos excepto en los dos primeros reportados. Por otra parte, el ultrasonido constituye una herramienta diagnóstica

alternativa igualmente útil en estos casos. Debido a que las lesiones quísticas en las glándulas parótidas son muy raras en la era previa a SIDA, esta entidad se considera nueva entre los radiólogos (16, 17, 21).

En cuanto al compromiso clínico e inmunológico secundario al VIH encontramos que ninguno de los pacientes presentados se encontraron en estadio clínico C o de síntomas graves de infección por VIH. Ver Tabla 1, mientras que sólo uno de los 6 casos –Caso 2– presentaba al momento del diagnóstico de quistes de parótida cuenta de linfocitos CD4 normal (41%), aunque sí tuvo manifestaciones clínicas de parotiditis desde su ingreso al CLINDI, a los 2 años 1 mes. El rango del porcentaje de las células CD4 varió de un 8% a un 41%, con un promedio de 37.6%. Ver Tabla 4. Por otro lado el porcentaje en la cuenta de células CD8 tuvo un rango de 30% a 84% con un promedio de 56.8% y la relación entre células CD4/CD8 fue de 0.31; estos hallazgos nos sugirieron que estaba ocurriendo una participación directa replicativa del virus a nivel de parótidas o bien que haya un predominio de linfocitos T CD8 lo que lleve a la formación de quistes intraparotídeos. En adultos se ha descrito que una vez establecida la infección por HIV los niveles de CD4 se encuentran por debajo de 500/ml, así como hay inversión de la relación CD4/CD8 por lo que un adecuado control evitará las manifestaciones de esta entidad.

Dado que en la población pediátrica no se encuentran reportadas entidades tales como el adenoma pleomorfo, el adenoinfibroma o tumor de Warthin, así como carcinomas y linfoma maligno no se consideró realizar estudio anatomopatológico de las lesiones descritas en las tomografías.

Varios métodos terapéuticos han sido recomendados y van desde parotidectomía total, pasando por la radioterapia a dosis bajas, aspiración repetida con aguja, esclerosis con tetraciclina, parotidectomía superficial (25, 26). Por otro lado el diagnóstico sólo puede ser confirmado después de la excisión de la glándula. La razón por la que nosotros no realizamos estudios histopatológicos está basada en los reportes de la literatura que establecen una mejoría con el tratamiento ARV como se demuestra en la evolución con mejoría clínica en 3 de 5 pacientes y ausencia de alteraciones tomográficas en 4 de los 5 casos con tratamiento ARV.

La progresión clínica del aumento de la glándula parótida hacia quistes linfoepiteliales constituía al inicio de los años noventa una razón para intervención quirúrgica sobre todo con fines cosméticos; sin embargo, los métodos quirúrgicos y radioterapéuticos poco fueron descritos en pacientes adultos con infección por VIH antes de la utilización de la terapia antirretroviral o documentación de dicha infección; actualmente la cirugía está indicada en los casos en que la terapia antirretroviral altamente activa ha fracasado o cuando el diagnóstico de quistes linfoepiteliales es dudoso. Se han reportado respuestas completas en pacientes tratados con zidovudina o con tratamiento combinado con esteroides con disminución de las lesiones y con mejoría clínica. La mejoría, no estuvo directamente relacionada con el manejo a base de zidovudina sola, sino con el manejo que se da actualmente con terapia antirretroviral altamente activa- TAAA.

Está reportada en la literatura una mejoría con el tratamiento ARV. En nuestra serie en todos los casos hubo mejoría clínica, ya que los síntomas atribuidos a los quistes de parótida desaparecieron y a la exploración dichas glándulas se hicieron impalpables.

La evolución desde el punto de vista imagenológico mostró resolución de los quistes con desaparición radiológica de cambios inflamatorios en 3 de 4 casos evaluados. En los Casos 2 y 4 se siguieron observando cambios compatibles con inflamación crónica sin presencia de

quistes una vez se reinicia y se reajusta respectivamente el esquema TARAA. En el Caso 2, la tomografía de control se tomó a los 5 meses de reiniciado el esquema TARAA, los dos últimos con adecuado apego, luego de un período de abandono de 33 meses. Hubo una diferencia de tiempo entre 2 años 4 meses y 6 años 6 meses entre el primer y el último estudio de imágenes realizado.

No hubo un cambio significativo en la cuenta de linfocitos CD4 y CD8 así como en la relación CD4/CD8 con el tratamiento antirretroviral en las dos evaluaciones clínico y radiológicas realizadas. En la última evaluación evaluación el rango del porcentaje de los CD4 varió entre 6% y 30%, con un promedio de 17.8%, y el de las células CD8 varió entre 42% y 64% con un promedio de 55.8%, que como vemos son similares a los iniciales, cuando los síntomas eran evidentes. Ver Tablas 5 y 6. Estos hallazgos nos sugieren que los valores de CD8 altos no explican por sí solos la presencia de los quistes.

La carga viral o copias de RNA del VIH al momento del diagnóstico de los quistes de parótidas, tuvo un rango entre 8591 copias/ml y 138886 copias/ml, con un promedio de 48489 copias/ml. En la última evaluación que sólo se le realizó a 4 de los 6 casos la carga viral tuvo un rango entre menos de 50 copias/ml a 43648 copias/ml, con un promedio de 11722 copias/ml. Si bien no podemos establecer comparaciones entre estos datos, los datos nos puedan orientar a que es la replicación del VIH la que condiciona la aparición de los quistes en las glándulas parótidas.

En nuestra serie se observó mejoría clínica y radiológica con el tratamiento antirretroviral establecido. El tratamiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida- SIDA- ha mejorado dramáticamente con el reciente incremento en el entendimiento de la dinámica, patogénesis y progreso de la terapia ARV y su combinación. De esta manera la terapia combinada con agentes antirretrovirales muestra que existe una reducción de la replicación viral, la hiperplasia linfóide y la formación de quistes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIÓN

Los quistes de parótida son poco frecuentes en pacientes pediátricos con infección VIH en el Hospital Infantil de México aunque son bien característicos de ella. En nuestra Serie predominaron en el sexo masculino y no tienen una edad específica de presentación, siendo la triada sintomática común de dolor, fiebre y presencia de masa en región parotídea en estos pacientes. La evolución clínica y virológica de la infección VIH así como la clínica e imagenológica de los quistes intraparotídeos fue adecuada con el esquema TARAA, sin cambios en el estado inmunológico, lo que sugiere que éste cuadro es originado por réplica viral directa más que por infiltración de linfocitos CD8.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. Itescu S, Brancato U, Winchester R. A sicca syndrome in HIV infection: Association with HLA-DR5 and CD8 Lymphocytosis. *Lancet* 1989;2:466-8.
2. Kasi S, Cohen PR, Williams F, Schempp R, Reveille JD. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: Clinical and immunogenetic features in 35 patients. *AIDS* 1996;10:385-391.
3. Hesper J, Forman S, Levine A. Initial manifestations of acquired immunodeficiency syndrome in the head and neck region. *Am J Surg* 1986;152:403-6.
4. Ryan JR, Joachim HL, Mariner J, Loubreau JM. Acquired immunodeficiency syndrome-related lymphadenopathies presenting in the salivary gland lymph nodes. *Arch Otolaryngol* 1985;111:554-6.
5. Joachim HL. Salivary gland lymphadenopathies associated with AIDS. *Hum Pathol* 1988;18:616-7.
6. Kornstein MJ, Parker GA, Mills AS. Immunohistology of the benign lymphoepithelial lesions in AIDS-related lymphadenopathy. A case report. *Hum Pathol* 1988;19:1359-61.
7. Craven DE, Duncan RA, Stram JR, et al. Response of lymphoepithelial parotid cyst to antiretroviral treatment in HIV-infected adults. *Ann Intern Med* 1998;128:455-9.
8. Ulrich RC, Jaffe ES. Sjogren's syndrome-like illness associated with the acquired immunodeficiency syndrome-related complex. *Hum Pathol* 1987;18:1063-1068.
9. Tenner-Racz K, Racz P, Boß M, et al. HTLV III/LAV viral antigens in lymph nodes of homosexual man with persistent generalized lymphadenopathy and AIDS. *Am J Pathol* 1986;128:9-15.
10. Baroni CD, Uccini S. The lymphadenopathy of HIV infection. *Am J Clin Pathol* 1993;99:397-401.
11. Uccini S, D'Offici G, Angelici A, et al. Cystic lymphoepithelial lesions of the parotid gland in HIV-1 infection. *AIDS Patient Care AND std* 2000;14:143-7.
12. Finfer MD, Schinella RA, Rothstein SG, Persky. Cystic parotid lesions in patients at risk for acquired immune deficiency syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:1290-94.
13. Joachim HL, Ryan JR, Blaugrund SM. Salivary gland lymph nodes: the site of lymphadenopathies and lymphomas associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Pathol Lab Med* 1988;112:1224-8.
14. Vicandi B, Jiménez-Heffeman JA, López-Ferrier P, et al. HIV-1 (p24)-positive multinucleated giant cells in HIV-associated lymphoepithelial lesion of the parotid gland. A report of two cases. *Acta Cytologica* 1999;43:247-51.
15. Finfer MD, Gallo L, Perchick A, Schinella RA, Burnstein DE. Fine needle aspiration biopsy of cystic benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland in patients at risk for the acquired immune deficiency syndrome. *Acta Cytol* 1990; 34:821-6.
16. Holiday RA, Cohen WA, Schinella RA et al. Benign lymphoepithelial parotid cyst and hyperplastic cervical adenopathy in AIDS-risk patients: a new CT appearance. *Radiology* 1988; 168:439-44.
17. Shugar JMA, Som PM, Jacobson AL, Ryan JR, Bernard P, Dickman SH. Multicentric parotid cysts and cervical adenopathy in AIDS patients: a newly recognized entity-CT and MR manifestations. *Laryngoscope* 1988; 98: 772-5
18. Schipdt M. HIV-associated salivary gland disease: A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 164-7.
19. Tunkel DE, Loury MC, Fox CH, Goins MA, Johns ME. Bilateral parotid enlargement in HIV seropositive patients. *Laryngoscope* 1989 Junio; 99 (6 Pt 1): 590-5.
20. Riederer A, Bujia J, Zietz C, Vogel TH, Wilms E, Kastenbauer E. Quistes linfoepiteliales benignos parotídeos en enfermos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *An Otorinolaringol Ibero Am.* 1991;18(2):157-68.

TRACIS CON
FALLA DE ORIGEN

21. Shaha AR, DiMaio T, Webber C, Theimo W, Jaffe BM. Benign Lymphoepithelial Lesions of the parotid. *Am J Surg*. 1993 Oct;166(4):403-6.
22. Schrot RJ, Adelman HM, Linden CN, Wellech PM. Cystic parotid gland enlargement in HIV disease. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. *JAMA*. 1997 Jul 9;278(2):166-7.
23. Kim MK, Alvi A. Common head and neck manifestations of AIDS. *AIDS Patient Care STDS*. 1999 Nov;13(11):641-4.
24. Zeitlen S, Shess AR. Parotid manifestations of HIV infection. *J Surg Oncol* 1991; 47:230-2.
25. Casiano RR, Cooper JD, Gould E, Ruiz P, Uttamchandani R. Value of needle biopsy in directing management of parotid lesions in HIV-positive patients. *Head Neck J* 1991;13:411-414.
26. Beitler JJ, Vákrám B, Silver CE, et al. Low dose radiotherapy for multicystic benign lymphoepithelial lesions of the parotid gland in HIV-positive patients : Long term results. *Head Neck J* 1995;17:31-35.
27. Itescu S, Rose S, Dwyer E, Winchester R. Certain HLA-DR5 y DR6 major histocompatibility complex class II alleles are associated with a CD8 lymphocytic host response to human immunodeficiency virus type 1 characterized by low lymphocyte viral strain heterogeneity and slow disease progression. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994;91:11472-11476.
28. Seifert G, Waller D. Klassifikation der Parotiszysten. Differentialdiagnose der Speichergangsystem und lymphoepithelialen Zysten. *Larin Rhinol Otol* 1982; 61:78-82.
29. Riederer A, Zietz C, Wilmes E et al. Speicheldrüsenveränderungen bei der HIV-1 infection. *Arch Oto-Rhino-Laryngol*. 1989; (Supp II): 27-28.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

TABLA 1. Descripción por sexo, edad, categorías clínicas e inmunológicas y sitio de afección de los casos de quistes de parótida e infección por VIH del HIMFG, 1993-2003

Caso	Sexo	Categoría Clínica	Edad	Categoría Inmunológica	Sitio de Afección
1	M	B3	5 m	Bilateral	Derecha
2	F	A1	2 a 1 m	Bilateral	Izquierda
3	M	B3	12 a 2 m	Bilateral	Bilateral
4	M	B3	4 a	Derecha	Bilateral
5	M	B3	2 a 8 m	Bilateral	Bilateral
6	M	A2	8 a	Izquierda	Bilateral

TABLA 2. Compromiso de órganos linfoides asociados al ingreso en pacientes pediátricos con quistes de parótida e infección VIH del HIMFG, 1993 -2003

Caso	Órgano Linfóide	Tamaño	Compromiso
1	6 cm	5 cm	1.5 cm
2	2 cm	-	2 cm
3	-	-	-
4	-	-	-
5	5 cm	-	-
6	-	-	-

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

TABLA 3. Hallazgos imagenológicos iniciales y de control en pacientes con quistes de parótida e infección VIH, HIMFG 1993-2003

1	1 a 11 m	USG. Tamaño de 5.3x5.4x4.5 cm Quiste 3.4x3 cm.	ND	ND
2	5 a 6 m	USG. Tamaño de 3.2x2 cm Pequeños quistes	12 a	TAC. Sugiere Proceso inflamatorio crónico. No quistes
3	12 a 2 m	TAC. Pequeños Quistes bilaterales	14 a 9 m	TAC. Parótidas normales
4	4 a 9 m	TAC. Múltiples quistes	7 a 1 m	TAC. Parótidas normales
5	3 a 2 m	TAC. Hipertrofia de parótidas y Múltiples quistes	6 a 9 m	TAC. Parótidas hipertroficadas sin quistes
6	12 a 7 m	TAC. Múltiples quistes	ND	ND

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 4. Cuentas de Linfocitos CD4+, CD8+, Relación CD4/CD8 y de carga viral (RNA) para VIH en pacientes con quistes de parótda e infección por VIH del HIMFG al momento del diagnóstico, 1993-2003

1	12% (702)	65% (3808)	0.18	ND
2	41% (1084)	30% (854)	1.36	8591
3	8% (392)	84% (4117)	0.09	58671
4	16% (628)	52% (2037)	0.31	138886
5	13% (888)	47% (2794)	0.28	8817
6	16% (191)	63% (752)	0.25	17300

TABLA 5. Cuenta de linfocitos CD4+, CD8+, Relación CD4/CD8 y de carga viral (RNA) para VIH en pacientes con quistes de parótda e infección por VIH del HIMFG en la última visita al CLINDI, 1993-2003

1	13% (563)	60% (2598)	0.21	ND
2	30% (885)	42% (1210)	0.71	ND
3	20% (883)	59% (2605)	0.34	< 50
4	21% (729)	56% (1944)	0.37	2190
5	8% (231)	54% (2078)	0.11	43848
6	17% (330)	64% (1244)	0.26	1000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 6. Esquemas antirretrovirales empleados en pacientes con quistes de parótda e infección por VIH del HIMFG, 1993-2003

1	4 años 10 meses	Sin tratamiento por 35 meses [†] AZT por 12 meses [‡] AZT por 23 meses [†]	Mejoría
2	2 años	AZT-3TC por 2 meses Sin tratamiento por 17 meses AZT-3TC-Ritonavir por 4 meses Sin tratamiento por 33 meses DDI-3TC-Efavirenz-Nelfinavir por 5 meses [‡]	Mejoría
3	4 años 11 meses	AZT por 27 meses DDI por 12 meses AZT-DDI por 23 meses D4T- DDI-HU por 17 meses D4T-DDI-Efavirenz-Nelfinavir por 37 meses ^{†‡†}	Mejoría
4	2 años 7 meses	AZT-3TC por 6 meses AZT-3TC- Ritonavir por 10 meses D4T- HU- DDI por 9 meses [†] Sin tratamiento por 2 meses D4T-HU-DDI-Saqunavir por 5 meses 3TC-DDI-Efavirenz-Nelfinavir por 28 meses [‡]	Mejoría
5	3 años 2 meses	Nelfinavir-D4T-3TC por 3 meses [†] Saqunavir-Ritonavir-D4T-DDI por 25 meses Nelfinavir-efavirenz- D4T- DDI por 9 meses Lopinavir-ritonavir AZT-3TC por 5 meses [‡]	Mejoría
6	12 años 7 meses	D4T-DDI-Ritonavir por un mes [†]	Mejoría

[†] Esquema antirretroviral al momento del diagnóstico de quistes de parótda

[‡] Esquema antirretroviral al momento del último estudio imagenológico

[†] Evento de quistes de parótda a los 7 m de iniciado este esquema

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURAS



FIGURA 1. Ultrasonido doppler de parótida derecha a los 5 años de edad en el que se aprecian diferentes lesiones hipoeoicas de tamaño variable de la paciente del **Caso 2.**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



FIGURA 2. Tomografía axial computarizada (TAC) de control a los 9 años de edad en la que se aprecia hipertrofia de ambas parótidas sin cambios quísticos, correspondientes al **Caso 2**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



FIGURA 3. TAC de parótidas a los 12 años de edad, con aumento difuso de ambas parótidas e imágenes hipodensas no bien definidas en parótida derecha sugerentes de pequeños quistes del Caso 3.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

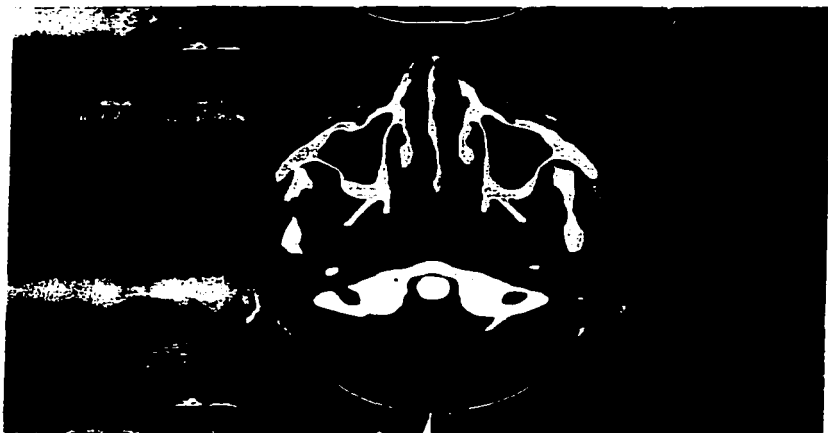


FIGURA 4. TAC de parótidas de control del Caso 3 a los 14 años de edad dentro de límites normales

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



FIGURA 5. TAC inicial a los 4 años 9 meses de edad en la que se aprecian múltiples imágenes hipocóicas acompañadas de aumento de volumen en ambas parótidias correspondientes al **Caso 4.**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

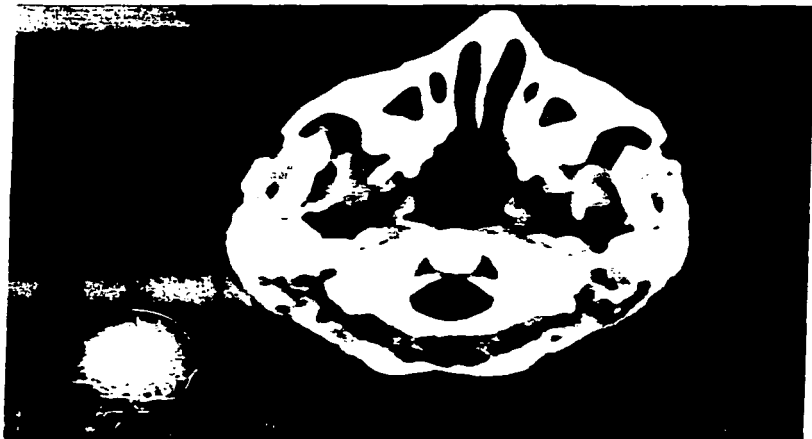


FIGURA 6. TAC de parótidas de control del Caso 4 en la que sólo se aprecia aumento de volumen de ambas glándulas, sin cambios quístico, a los 5 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



FIGURA 7. TAC de parótidas a los 3 años 2 meses en la que se aprecian múltiples imágenes quísticas y crecimiento bilateral correspondientes al Caso 5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

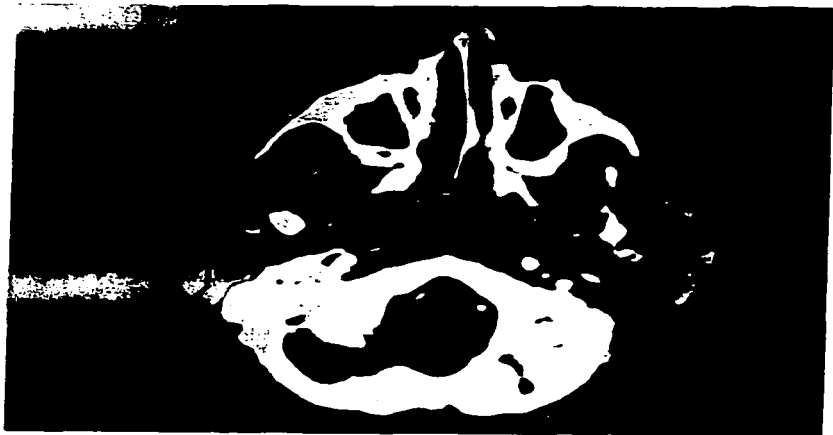


FIGURA 8. TAC de parótida de control a los 5 años de edad del Caso 5 en la que persisten imágenes quísticas bilaterales especialmente del lado izquierdo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



FIGURA 9. TAC de control del **Caso 5** en la que no se aprecian lesiones quísticas ni cambios hipertróficos en ambas parótidas a los 6 años 9 meses de edad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

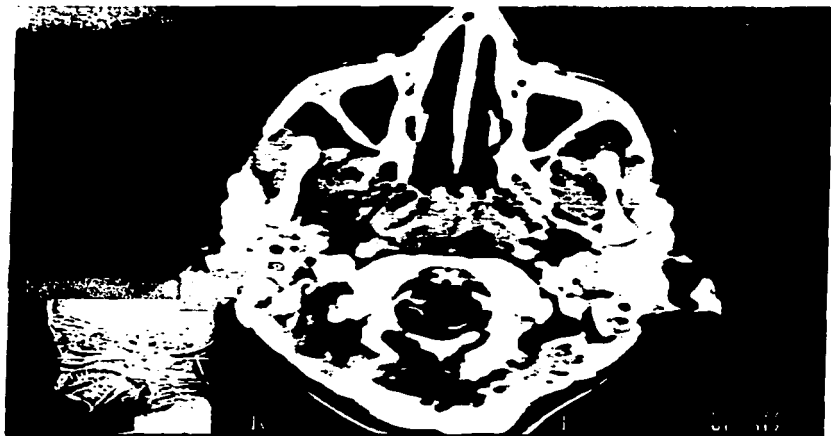


FIGURA 10. TAC de parótidas a los 12 años de edad del Caso 6 en la que se aprecia hipertrofia de ambas parótidas y lesiones quísticas en parótida derecha