

19  
2ej 11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Especialidades Puebla  
Instituto Mexicano del Seguro Social

UTILIDAD DEL ESTUDIO HISTOLOGICO DE GANGLIO  
LINFATICO EN LOS PACIENTES CON INFECCION  
POR EL VIH.

T E S I S

Que para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

p r e s e n t a

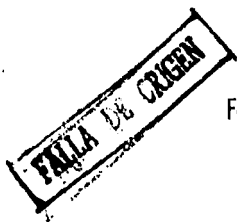
DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN



I.M.S.S.

Puebla, Pue.

Febrero 1990





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## I N D I C E

INTRODUCCION .....	1
ANTECEDENTES .....	2
HIPOTESIS .....	5
OBJETIVOS .....	6
MATERIALES Y METODOS .....	7
RESULTADOS .....	9
DISCUSION .....	17
CONCLUSIONES .....	21
BIBLIOGRAFIA .....	22

## INTRODUCCION.

Ninguna enfermedad en el siglo XX ha tenido un impacto socio/médico como el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA); el cual actualmente presenta proporciones de pandemia. Hasta agosto de 1988 el total de casos reportados mundialmente a la OMS alcanzaba la cifra de 108,176 (1). En México hasta el 1º de marzo de 1989 han sido reportados 2,257 casos (2); observándose un incremento exponencial con un periodo de duplicación en el número de casos aproximado en 7.7 meses (3). El número de casos atendidos en el Hospital de Infectología del centro Médico La Raza, IMSS, hasta abril de 1989 es cercano a los 500 casos, teniéndose una prevalencia actual aproximada de 45 casos por 100 internamientos (4).

Se ha reconocido que el SIDA representa la fase más avanzada de una serie de estadios clínicos relacionados con la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (5). La historia natural de la infección causada por el VIH, ha mostrado que esta infección se encuentra en una continua progresión (5). Una vez que se ha establecido el diagnóstico de infección por el VIH, 2 preguntas tienen que hacerse: 1) En qué fase clínica se encuentra el paciente, y 2) Existe alguna enfermedad concomitante susceptible de ser tratada? (6).

En un intento de responder estas 2 preguntas, llevamos a cabo nuestro estudio, evaluando la utilidad diagnóstica del estudio histopatológico de ganglio linfático (G.L.), ya que el reconocimiento temprano de la fase clínica de la infección, y el diagnóstico precoz de patologías o infecciones agregadas, ofrece la oportunidad de un mejor manejo.

## ANTECEDENTES.

Desde los primeros casos reportados del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) en 1981, importantes avances se han obtenido en el entendimiento de esta patología. El aislamiento del agente etiológico se logró a fines de 1983 por los grupos de Mountagner y Gallo, cada uno por separado. Se conoció que se trataba de un padecimiento viral, cuyo agente etiológico se clasificó dentro del grupo de los retrovirus, los cuales son virus envueltos, con RNA de doble cadena +, y que utilizan para su replicación el paso de RNA a DNA, el cual es mediado por una enzima de características particulares conocida como transcriptasa inversa. La denominación actual del agente etiológico del SIDA es el de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Actualmente se conoce intimamente la biología molecular del VIH, lo que ha permitido conocer diversos puntos donde puede intervenir para bloquear la replicación viral, y por lo tanto su infectividad. No obstante hasta el momento actual únicamente la Azidotimidina (AZT) ha sido el único antiviral que, estudios clínicos han mostrado su utilidad en el manejo de pacientes con SIDA. Su mecanismo de acción es la inhibición de la transcriptasa inversa, con lo que se disminuye la velocidad de replicación del VIH, y por lo tanto la evolución de la infección. A pesar de su utilidad demostrada, esta no es una terapia curativa, requiriéndose para mantener sus efectos la administración ininterrumpida del fármaco. Una limitante importante para su uso es el costo económico que representa.

Las posibilidades actuales de desarrollar una vacuna contra el VIH son-

muy remotas, ya que una de las características de los retrovirus es el estar continuamente cambiando sus propiedades (mutando), debido a la baja fidelidad de transcripción de la transcriptasa inversa. Por otra parte las proteínas de la envoltura (P120 y P41) son las que más están cambiando; la importancia de estas proteínas es que son los componentes más antigénicos del VIH y por lo tanto las más viables para servir como inmunógenos para el desarrollo de una vacuna, pero por su variación descrita, en el momento actual es imposible utilizarlas con este fin.

Por lo anteriormente mencionado, lo más común en nuestro medio es observar en el paciente con SIDA el desarrollo florido de manifestaciones clínicas. Dentro de estas las más frecuentemente observadas son:

- 1) Síndrome de consumo, manifestado por astenia y adinamia severas, pérdida importante de peso y fiebre.
- 2) Síndrome diarreico, dentro de cuyos agentes etiológicos podemos mencionar Cryptosporidium, Isospora belli, Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, y Salmonella enteritidis.
- 3) Infecciones pulmonares por Mycobacterium tuberculosis o Pneumocystis carinii.
- 4) Afectación neurológica, con encefalitis por el mismo VIH, que puede desarrollar 2 síndromes: a) Leucoencefalitis multifocal progresiva, y b) Encefalitis subaguda. Otra patología frecuente es la neuroinfección por Cryptococcus neoformans o Toxoplasma gondii.
- 5) Desarrollo de neoplasias, siendo las más frecuentes el sarcoma de Kaposi y los linfomas no Hodgkin de alta malignidad.
- 6) Candidiasis del aparato gastrointestinal o sistémica.

Con frecuencia el diagnóstico etiológico es difícil de obtener, de ahí la importancia de desarrollar procedimientos diagnósticos que nos ayuden a una detección precoz de patologías asociadas a la infección por el VIH, que puedan ser susceptibles de tratamiento, con el objeto de ofrecer a estos pacientes una mejor calidad de vida.

**HIPOTESIS NULA I.**

El estudio histopatológico de ganglio linfático (G.L.) no es útil en -- diagnóstico de patologías asociadas a la infección por el VIH.

**HIPOTESIS ALTERNA I.**

El estudio histopatológico de G.L. es útil en el diagnóstico de patologías asociadas a la infección por VIH.

**HIPOTESIS NULA II.**

El estudio histopatológico de G.L. en los enfermos con infección por - VIH no ayuda a la identificación del estadio clínico de la infección.

**HIPOTESIS ALTERNA II.**

El estudio histopatológico de G.L. en los enfermos con infección por -- VIH ayuda a la identificación del estadio clínico de la infección.



**OBJETIVOS.**

- 1.- Evaluar la utilidad diagnóstica del estudio histopatológico de G.L. en individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- 2.- Identificar las patologías que más frecuentemente afectan a los ganglios linfáticos en los pacientes con infección por VIH.
- 3.- Correlacionar los hallazgos histopatológicos del G.L. con el estado clínico del paciente con infección por VIH.
- 4.- Establecer indicaciones del uso del estudio histopatológico de G.L. dentro del protocolo de estudio de los pacientes con infección por el VIH.

## MATERIALES Y METODOS.

Se realizó una revisión retrospectiva de 100 expedientes clínicos de pacientes con infección por VIH en quienes se les había realizado estudio histopatológico de ganglio linfático. La obtención del G.L. se llevó a cabo a través de biopsia o en autopsia.

De cada uno de los expedientes se obtuvieron los siguientes datos:

- 1) sexo. 2) edad. 3) factor de riesgo para infección por el VIH.
- 4) Estadio clínico de la infección, al tiempo del estudio histopatológico de G.L.
- 5) Patologías agregadas ya diagnosticadas al tiempo de la biopsia o de la defunción.
- 6) Complicaciones tenidas con el procedimiento de biopsia de G.L.

El estadio clínico de la infección se determinó de acuerdo a la clasificación del CDC (7), que se basa en los datos clínicos del enfermo y los diagnósticos establecidos de patologías agregadas relacionadas con la infección por el VIH.

Los datos obtenidos de los estudios histopatológicos de G.L. fueron divididos en:

- 1) Diagnósticos etiológicos.
- 2) Datos inespecíficos.

Con el segundo grupo de datos, realizamos un correlación entre el estadio clínico del enfermo y los hallazgos histopatológicos, y los resultados -

fueron analizados mediante el uso de tablas de contingencia.

El análisis de resultados se realizó por separado, de acuerdo si fueron obtenidos de los estudios de biopsia o de los estudios de autopsia.

## RESULTADOS.

De los 100 estudios histopatológicos de G.L. revisados, 77 correspondieron a estudios de biosia y 23 a estudios de autopsia.

Las características de los pacientes fueron las siguientes: masculinos-96, femeninos 4, con una edad promedio de 33.5 años y un rango de edades de 9 a 58 años. Los factores de riesgo indentificados fueron: a) Homosexualidad 67 pacientes. b) Bisexualidad 9 pacientes. c) Promiscuidad heterosexual 7 pacientes. d) Transfusión 6 pacientes. e) Hemofilia 3 pacientes. f) Pareja de paciente con infección por VIH una paciente. g) No se identificaron factores de riesgo 7 pacientes. CUADRO 1.

## BIOPSIAS.

En 33 de las 77 biopsia que fueron revisadas (42.8%), el estudio histopatológico de G.L. proporcionó un diagnóstico. CUADRO 2. Los agentes oportunistas y las neoplasias identificadas se muestran en el CUADRO 3.

De los 19 casos de mycobacteriosis ganglionar, Mycobacterium tuberculosis fué aislado del cultivo de 9 ganglios, en los 10 restantes no hubo aislamiento. En todos estos casos los datos clínicos fueron inespecíficos, con -- síntomas de afección constitucional como pérdida de peso, fiebre, ataque al estado general, y adenomegalias; por lo que la biosia nos proporcionó el diagnóstico.

En 7 de los 8 casos de sarcoma de Kaposi, el diagnóstico ya había sido-

CUADRO 1

BIOSIAS	77	AUTOPSIAS	23
MASCULINOS	96	FEMENINOS	4

Promedio edad: 33.5 años (rango 9-58)

## FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS para infección por VIH:

- |   |     |                  |    |
|---|-----|------------------|----|
| 1.- Homosexualidad                        | 67. | 2.- Bisexualidad | 9. |
| 3.- Promiscuidad heterosexual             | 7.  |                  |    |
| 4.- Transfusión                           | 6.  | 5.- Hemofilia    | 3. |
| 6.- Esposa paciente con infección por VIH | 1.  |                  |    |
| 7.- Riesgo no identificado                | 7.  |                  |    |

CUADRO 2

## RESULTADOS DE BIOSIAS.-

Diagnósticos específicos.	33 casos	42.8%
Datos inespecíficos.	39 casos	50.6%
Sin utilidad.	5 casos	6.4%

CUADRO 3

DIAGNOSTICOS ESPECIFICOS EN 77 BIOPSIA DE  
GANGLIOS LINFATICOS.

<u>Dx</u>	<u>No.</u>	<u>%</u>
Mycobacteriosis	19	24.6
Sarcoma de Kaposi	8	10.3
Histoplasmosis	4	5.1
Linfoma no Hodgkin	3	2.5
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>42.8</b>

sospechado clínicamente, por lo que en estos casos la biopsia de G.L. corroboró el diagnóstico.

En uno de los 4 casos de histoplasmosis ganglionar, se tuvo el aislamiento de Histoplasma capsulatum del cultivo del ganglio. Los 2 casos de linfoma No Hodgkin correspondieron a el tipo de linfoma inmunoblástico de células pequeñas.

En 39 de las 77 biopsias (50.6%) el estudio histopatológico de G.L. nos proporcionó datos inespecíficos; los cuales correspondieron a 1) depleción linfoide en 18 casos, y 2) Hiperplasia linfoide en 21 casos. Los hallazgos histológicos más frecuentes en los casos de hiperplasia y depleción linfoide se muestran en el CUADRO 4.

Correlacionado el estadio clínico del paciente de acuerdo al CDC, al momento de la toma de la biopsia, con los hallazgos histopatológicos inespecíficos de la misma, encontramos que de 15 pacientes clasificados en un estadio IV hubo depleción linfoide en 14; y de 24 pacientes clasificados en un estadio I o III hubo hiperplasia linfoide en 20. CUADRO 5.

De acuerdo a el uso de las tablas de contingencia, se encontró una correlación entre depleción linfoide y el estadio IV de la infección por VIH, y entre hiperplasia linfoide y estadios I o III de la infección. Utilizando las mismas tablas calculamos el riesgo relativo, encontrandose que un enfermo con infección por VIH en que se encuentre depleción linfoide en el estudio histopatológico de alguno de sus ganglios linfáticos, tiene 70 veces --

CUADRO 4

DATOS INESPECIFICOS MAS FRECUENTEMENTES EN  
77 BIOPSIAS DE GANGLIO LINFATICO.

## 1.- HIPERPLASIA LINFOIDE.

Hiperplasia folicular, proliferación vascular, -  
plasmocitosis y presencia de células monocitoides.

## 2.- DEPLECION LINFOIDE.

Folículos linfoides consumidos, plasmocitosis de  
baja y alta intensidad, proliferación vascular y  
proliferación de histiocitos.



CUADRO 5

CORRELACION ENTRE EL ESTADO CLINICO DE  
39 PACIENTES CON INFECCION POR VIH Y -  
LOS HALLAZGOS DE SUS GANGLIOS LINFATI-  
COS.

<u>BIOPSIA</u> <u>ESTADIO</u> <u>CLINICO</u>	<u>HIPERPLASIA</u> <u>LINFOIDE.</u>	<u>DEPLECION</u> <u>LINFOIDE.</u>	<u>TOTAL</u>
<u>Grupo I o III.</u>	20	4	24
<u>Grupo IV</u>	1	14	15
<u>TOTAL</u>	21	18	39

$$x^2 : < 0.05$$

más posibilidades de encontrarse en un estadio IV de la infección.

En 5 de las 77 biopsias (6.4%) los estudios no pudieron ser evaluados ya sea por fallas en la ejecución de la biopsia, o por ser inadecuado el material obtenido. No se observaron complicaciones en los procedimientos de biopsia.

#### AUTOPSIAS.

En 22 de los 23 casos (95.6%), se encontró depleción en la población linfocítica, junto con ausencia frecuente de folículos linfocíticos, transformación vascular y moderada plasmocitosis. Un caso (4.4%) mostró hiperplasia folicular.

En 11 casos (47.8%) se encontró una patología que no había sido sospechada, o había dado manifestaciones clínicas importantes, en vida del enfermo. Estas patologías se consideraron como hallazgos de autopsia, y en todos estos casos los datos clínicos fueron inespecíficos, y la causa de muerte fue una patología diferente a la encontrada en el G.L.

En todos estos casos los ganglios obtenidos tenían una localización profunda. Los hallazgos se muestran en el CUADRO 6.

CUADRO 6DIAGNOSTICOS ESPECIFICOS EN GANGLIOS  
LINFATICOS DE 23 AUTOPSIAS.

<u>Dx</u>	<u>No.</u>	<u>%</u>
MYCOBACTERIOSIS	5	21.7
CRYPTOCOCOSIS	3	13.0
HYSTOPLASMOSIS	2	8.6
SARCOMA DE KAPOSI	1	4.4
TOTAL	11	47.8

## DISCUSION.

Un diagnóstico temprano de patologías agregadas a la infección por el VIH, es un factor que ayuda a un mejor manejo de estos pacientes. Frecuentemente estos diagnósticos son difíciles debido a lo inespecíficos de los síntomas presentados, o por la sobreposición de varios de estos. Las adenomegalias son uno de los signos más frecuentes encontrados en los pacientes con infección por VIH, de ahí que su estudio histopatológico puede proporcionarnos una orientación diagnóstica.

Los resultados obtenidos en el presente estudio nos muestran la importancia del estudio histopatológico del ganglio linfático, tanto para el diagnóstico de patologías en particular, como de la infección del VIH por sí misma.

En el 42.7% de los estudios de biopsia obtuvimos un diagnóstico específico susceptible de tratamiento, y una alta correlación se encontró entre el estadio clínico de la infección por el VIH y los hallazgos histológicos inespecíficos de los ganglios linfáticos, tanto en los estudios de biopsia como en los de autopsia.

La patología más frecuentemente encontrada en la serie de biopsia fue la mycobacteriosis ganglionar, en las que en aproximadamente un 1/3 se tuvo corroboración microbiológica con el aislamiento de Mycobacterium tuberculosis, otras mycobacterias no fueron aisladas. Nuestros resultados difieren de otros reportes, como el de Levine (8), quien en su serie de biopsia de G.L. solo encuentra patologías específicas en el 15% de los casos, aunque su revisión

sión la llevó a cabo unicamente en pacientes con linfadenopatía generalizada relacionada a infección por el VIH. Por otra parte Angeles (9) reporta que la principal patología en su serie fué el sarcoma de kaposi, encontrando solo un caso de tuberculosis ganglionar.

Nuestro segundo diagnóstico en frecuencia fué el sarcoma de kaposi. La mayoría de los pacientes mostraban lesiones sugestivas de esta patología en otras localizaciones. Otros estudios reportan a esta neoplasia entre los hallazgos mas frecuentes de sus biopsias de G.L. (10,11).

Con menor frecuencia encontramos histoplasmosis y linfomas no Hodgkin, no obstante su baja incidencia, estas patologías son una muestra de la variedad de diagnósticos que se pueden obtener con el estudio histopatológico de los G.L.

Otros hallazgo importante de nuestros resultados fueron los datos inespecíficos, los cuales mostraron 2 patrones: 1) Hiperplasia linfoide, y 2) Depleción linfoide. Estos 2 patrones correlacionaron con el estadio clínico de el paciente. La hiperplasia linfoide se asoció a estadios I y III, y la depleción linfoide se asoció a el estadio IV de la infección por VIH. Mediante el uso de tablas de contingencia calculamos el riesgo relativo, encontrando-se que un paciente con infección por VIH, en quien en su estudio histopatológico de algún G.L. se encuentra depleción linfoide, tiene 70 veces más posibilidades de encontrarse en un estadio IV de la infección.

Estos 2 patrones han sido descritos desde los primeros estudios histopatológicos de biopsia de G.L. (11,12,13). Stantley (14) demostró que aún cuan-

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

do estos datos son más frecuentes entre los pacientes con SIDA, ninguno de ellos, ya sea solo o en combinación con otros, puede considerarse diagnóstico de SIDA. Por otra parte, diversos estudios (12,13,15), también han mostrado correlación entre el estadio clínico del enfermo y los hallazgos histopatológicos del G.L.

En el 95% de los estudios de autopsia se encontró depleción linfoide en la revisión patológica del G.L., lo que está en relación a un estadio más avanzado de la infección por el VIH. Todos los pacientes de este grupo fueron clasificados en un estadio IV del CDC. Welch (15), en su serie de 36 autopsias, encontró como el dato más frecuente en los ganglios linfáticos, la depresión linfoide.

En el 47% de las autopsias revisadas, se encontró una patología que no había sido sospechada en vida del enfermo.

La entidad etiológica más frecuentemente encontrada en la serie de autopsias fué la mycobacteriosis ganglionar, seguida por la cryptococosis e histoplasmosis. se encontró solo un caso de sarcoma de Kaposi. Otros reportes informan de un hallazgo más frecuente de sarcoma de Kaposi, así como una menor incidencia de mycobacteriosis (16,17,18).

En algunos estudios con microscopía electrónica (19,20) se han observado partículas virales en los centros germinativos de ganglios linfáticos de pacientes con infección por VIH. No obstante en el momento actual no es posible establecer que estas partículas virales sean diagnósticas de la in-

fección (20). Por otra parte se han realizado estudios inmunohistoquímicos de ganglios linfáticos (20), y estudios con anticuerpos monoclonales (21), - en los cuales ha sido posible marcar las subpoblaciones de linfocitos a este nivel, estableciendo de esta manera una nueva metodología para realizar estudios más específicos con las células de los ganglios linfáticos.

**CONCLUSIONES.**

El estudio histopatológico de ganglio linfático, obtenido por biopsia o en autopsia es un procedimiento que frecuentemente proporciona diagnósticos-específicos de patologías asociadas a la infección por el VIH, ya sea infecciones por gérmenes oportunistas o neoplasias. También nos proporciona datos que sugieren el diagnóstico de infección por VIH, o en aquellos pacientes en los que se han establecido este diagnóstico, muestra una alta correlación -- con el estadio clínico del paciente.

Las patologías que más frecuentemente fueron identificadas mediante este procedimiento comprendieron: mycobacteriosis ganglionar y sarcoma de Kaposi, en el grupo de ganglios obtenidos por biopsia; y mycobacteriosis ganglionar y cryptococosis en el grupo de ganglios obtenidos en autopsia.

De acuerdo a nuestros resultados proponemos que la biopsia de G.L. para su estudio histopatológico y cultivo debe de ser un procedimiento rutinario dentro del protocolo de estudio de los pacientes con infección por VIH, o en aquellos individuos en quienes se sospeche este diagnóstico.



## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Mann J, Chin J, Piot P, Quinn T.: The international epidemiology of AIDS. *Scient Am* 1988; 259:60.
- 2.- Dirección general de Epidemiología, Secretaría de Salud, México. *Bol Mensual SIDA* 1989; 3:567.
- 3.- Valdespino JD, Izazola J, Rico B.: El sida en México, tendencias y proyecciones. *Bol Of Sanit Panam* 1988; 105:490.
- 4.- Servicio de epidemiología y Archivo clínico. Hospital de infectología, - Centro Médico La Raza, IMSS. 1989.
- 5.- Abrams D.: The pre-AIDS syndromes. *Infect Dis Clin Northam* 1988; 2:343.
- 6.- Hollander H.: Work-up the HIV-infected patient. *Infect Dis Clin Northam* 1988; 2:353.
- 7.- Center for Disease Control: Classification system for Human T lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy associated virus infection. *MMWR* 1986; 4:165.
- 8.- Levine A, Meyer P, Gill P.: Results of initial lymph node biopsy in homosexual men with generalized lymphadenopathy. *J Clin Oncol* 1986; 4:165.
- 9.- Angeles A, Remolina M, Quintanilla L, Baquera J, Reyes E.: Evolución morfológica de la linfadenopatía del SIDA. *Rev Invest Clin* 1987 suppl; 39:95.
- 10.- Sosa R.: Sarcoma de Kaposi y linfomas asociados al SIDA. Experiencia en México. *Rev Invest Clin* 1987 suppl; 39:67.
- 11.- Ioachim H, Lerver CH, Tapper M.: Lymphadenopathies in homosexual men. -

JAMA 1983; 250:1306.

- 12.- Brynes R, Chan W, Spiro T, Eving E, Chandler F.: Value of lymph node -- biopsy in unexplained lymphadenopathy in homosexual men. JAMA 1983; 250: 1315.
- 13.- Macher A, Davinatea M, Agrilli P, Tuor S, Reichert CH. En AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention. De vita M, Hellman S, Rosenberg S. Eds. Lippincott Co.; Philadelphia, 1988. Pag. 155.
- 14.- Stanley M, Frizzer G.: Diagnostic specificity of histologic features in lymph node biopsy specimens from patients at risk for the acquired immunodeficiency syndrome. Hum Pathol 1986; 17: 1231.
- 15.- Levine A.: Reactive and neoplastic lymphoproliferative disorder and --- other miscellaneous cancers associated with HIV infection. En AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention. De vita J, Hellman S, Rosenberg S. Eds. Lippincott Co; Philadelphia, 1988. Pag. 213.
- 16.- Welch K, Finkbeiner W, Alpers CH, et. al.: Autopsy findings in the acquired immunodeficiency syndrome. JAMA 1984; 252: 1152.
- 17.- Noskowitz K, Hensley G, Gould E, Weiss S.: Frequency and anatomic distribution of lymphadenopathic Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. Hum Pathol 1985; 16:449.
- 18.- Hui A, Koss M, Meyer P.: Necropsy findings in acquired immunodeficiency syndrome. Hum Pathol 1984; 15:670.
- 19.- LeTourneau A, Audovin J, Diebold J, Marche C, Tricottet V, Reynes .: -- LAV-like viral particles in lymph node germinal centers in patients with the persistent lymphadenopathy syndrome and the acquired immunodeficiency syndrome-related complex. Hum Pathol 1986; 17:1047.

- 20.- O'hara C, Gropman J, Federman M.: The ultrastructural and immunohistochemical demonstration of the viral particle in lymph nodes from HIV-related and non HIV-related lymphadenopathy syndromes. Hum Pathol 1988; - 19:545.
- 21.- Wood G, Burns B, Dorfman R, Warnke R.: Fatal posttransfusion AIDS in a heterosexual man quantitative lymph node immunopathology. Hum Pathol -- 1988; 19:236.