





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.





**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

**CAMBIOS HISTOLOGICOS EN 202 GANGLIOS  
LINFATICOS DE PACIENTES CON INFECCION  
POR VIH**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN ANATOMIA  
P A T O L O G I C A  
P R E S E N T A:  
DRA. OLGA ARTEAGA BALLESTEROS**

ASESOR: DR. GUILLERMO GOMEZ C.

COLABORADOR: DR. CARLOS CANO.



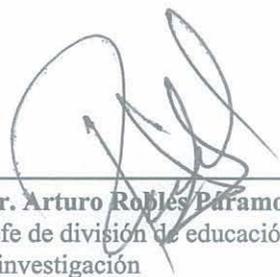
MEXICO, D. F.

1996



---

**Dr. Guillermo Gómez Campos**  
Médico de base del servicio  
de Patología del H.E.C.M. La Raza



---

**Dr. Arturo Robles Parame**  
Jefe de división de educación  
e investigación



Hospital de Especialidades

**DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION MEDICA**

## DEDICATORIAS

A ti Señor por la  
fortaleza que me  
diste

A mis hijos Samy y  
Osny por su cariño  
y ternura

A mis Padres y hermanos  
Jose Luis y Norma por su  
ayuda y comprensión

A el Dr. Guillermo Gómez  
C. por su confianza y  
ayuda

**CAMBIOS HISTOLOGICOS EN  
202 GANGLIOS LINFATICOS  
DE PACIENTES CON  
INFECCION POR VIH.**

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer los cambios histológicos en ganglios de pacientes con VIH.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Clasificar cada uno de los estadios de la linfadenopatía asociada a la infección por VIH.

Correlacionar con células CD4 con el anterior.

Identificar tipo y frecuencia de oportunistas en ganglios linfáticos de pacientes con VIH.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En 1982 el centro para control de enfermedades de Atlanta diagnosticó un caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El diagnóstico de la enfermedad incluye una lista de infecciones por gérmenes oportunistas y presencia de sarcoma de Kaposi de los 60 años de edad.

En 1983 Barre-Sinossi y asociados, en Francia, Gallo y asociados en los Estados Unidos de Norteamérica, descubrieron un agente etiológico viral que actualmente se conoce como VIH 1 que pertenece al grupo de los retrovirus, posteriormente se aisló un segundo virus del mismo grupo denominándose VIH 2 encontrándose principalmente en Africa.

El diagnóstico del síndrome se realiza clínicamente y con apoyo del laboratorio. La infección por el virus se determina por serología y pruebas confirmatorias Westen-blott.

Inicialmente el padecimiento se observó en homosexuales, sin embargo en la actualidad se sabe que se presenta en bisexuales, heterosexuales, mujeres y niños. La vía de transmisión es sexual y por la vía parenteral con material contaminado y transfusiones sanguíneas o de algunos de sus componentes que contienen el agente infeccioso (1).

El Comité Ejecutivo en Taxonomía de virus sugirió el nombre de VIH porque describe el huésped y propiedad virológica del virus. El VIH tiene un tropismo positivo para células CD4, las cuales incluyen linfocitos, monocitos y macrófagos (3).

Los monocitos y macrófagos pueden ser directamente infectados con VIH causando un defecto en la quimiotaxis (3).

La profunda depresión del sistema inmune en pacientes con SIDA, la susceptibilidad a infecciones oportunistas, virus oncogénicos y neoplasias malignas, es consecuencia de: (1) Deficiencia cuantitativa de CD4 causada por efecto cito-pático, (2) Daño de la función de linfocitos T viables que tiene secuencia previral dentro de su genoma, (3) falta de la función inductiva para monocitos, macrófagos y otras células T, incluyendo NK y OKT8, (4) Alteración de la función cooperadora de los linfocitos B (5) (12).

Una disminución en el porcentaje de linfocitos T cooperadores y un incremento en el porcentaje de células T citotóxicas supresoras, son hallazgos característicos en ganglios linfáticos de pacientes con VIH. Las anomalías en la función de las células B están casi invariablemente presentes e incluyen una actividad policlonal temprana (5) (6).

Dentro del espectro clínico de pacientes con infección por VIH existe la presencia de adenomegalias, linfadenopatía generalizada persistente o complejo relacionado a SIDA, en la linfadenopatía persistente generalizada, se encuentran ganglios linfáticos cuyo tamaño puede ser de un centímetro o más y que tienen de tres o más meses de duración e involucran dos o más sitios extrainguales no contiguos en ausencia de cualquier enfermedad o droga conocida como causa de linfadenopatía (1) (3). Fuera de este contexto, el paciente puede presentar adenomegalias secundarias a infecciones o neoplasias que corresponden a otro estadio de la clasificación del CDC.

Los cambios histopatológicos descritos en los ganglios linfáticos de pacientes con VIH, varía desde la hiperplasia a la depleción en esta última el paciente generalmente ya se ha establecido o desarrollado el síndrome de inmunodeficiencia adquirida a diferencia del primero en que solamente puede tener LGP que también se ha denominado linfadenopatía asociada a virus (LAV). Entre estos dos extremos se observan patrones histológicos de transición, hiperplasia-involución e involución.

La hiperplasia folicular florida, en la que se encuentran folículos grandes geográficos coalescentes y numerosas mitosis detritus nucleares y macrófagos (1) (3). Un segundo patrón histológico en el que se encuentran áreas interfoliculares con prominente vascularidad con una proliferación mixta de linfocitos pequeños, inmunoblastos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos.

En la involución folicular los centros germinales disminuyen de tamaño y se vuelven inactivos (8) (7).

Eventualmente la enfermedad progresa a depleción linfoide en la cual folículos primarios y secundarios están ausentes y hay proliferación vascular de linfocitos (1) (3) (8).

La linfadenopatía también puede ser debido a agentes infecciosos, tales como micobacterias, criptococo e histoplasma, principalmente (6). Finalmente la presencia de adenomegalias puede ser debida a un proceso neoplásico maligno linfoide o no linfoide, en el primer caso linfomas no Hodgkin de alto grado tales como linfoma de células grandes inmunoblástico, linfoma indiferenciado de tipo Burkitt y no Burkitt y en el segundo lugar sarcoma de Kaposi (10).

La enfermedad de Hodgkin se observa con cierta frecuencia sin embargo, ésta todavía no está aceptada dentro de los criterios del CDC (1) (3).

Los cambios histológicos por VIH son sugestivos pero no concluyentes de acuerdo a la literatura, por lo tanto es importante conocer adecuadamente estos estadíos y sugerir la posibilidad diagnóstica en los casos que presentan estos cambios (1) (3).y realizar el estudio serológico si clinicamente existe compatibilidad con los hallazgos patológicos.

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los quirurgicos de 202 ganglios linfáticos con un número total de 1300 laminillas de los archivos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, de pacientes VIH POSITIVO, independientemente si habia o no desarrollado síndrome de inmunodeficiencia adquirida, estudiados desde 1984 hasta 1994.

Se utilizo microscopio de luz Carl Zeiss, los cortes se analizaron con tincion de rutina hematoxilina eosina y en los casos que se requería, tinciones especiales, Zihel Nelsen, Grocott, PAS o recortes.

De los expedientes del archivo clínico del Hospital de Infectología del Centro Médico la Raza, se obtuvieron los siguientes datos de solo 78 pacientes.

Sexo, edad, factores de riesgo, región anatómica de las adenomegalias, cuadro clínico, determinación de CD4, biometria y serología para VIH por metodo de ELISA

Se analizó si existia correlacion entre los hallazgos histopatológicos y el número de linfocitos CD4.

Localización de la(s) adenomegalia(s) y presencia o ausencia de síntomas al momento de su aparición.

El único dato conocido por los observadores durante la revisión de las secciones, fué la positividad a la serología

Ademas de clasificar la lesión en los estadios de hiperplasia folicular florida, hiperplasia folicular con involución, involución y depleción, se valora la frecuencia y cantidad de células plasmáticas,

en cada uno de los patrones morfológicos. Leve; grupos aislados de células que incluso son difíciles de identificar; Moderada; grupos de más de 10 células que hacen pequeños mantos en diferentes áreas de la sección estudiada, que su identificación es relativamente fácil; Intensa; numerosas células constituyendo mantos de más de 50 células, fácilmente identificables.

La frecuencia de células monocitoides, macrófagos epitelioides, polimorfonucleares y policariocitos en cada uno de los patrones morfológicos.

Se identifican oportunistas y tipo respuesta a los mismos con apoyo de tinciones especiales.

Finalmente neoplasias causantes de adenomegalias, sarcoma de Kaposi, linfomas y enfermedad de Hodgkin.

## RESULTADOS

De los 202 casos revisados el patron histológico predominante fué Hiperplasia florida, 55 ( 27.2 % ) casos y en orden descendente depleción, 37 ( 18.3% ) casos, involución folicular , 32 ( 15.8% ) casos e hiperplasia con involución, 14 ( 6.9% ) casos. en este estadio se encuentra con mayor frecuencia plasmocitosis que va de leve a severa. También en este estadio se encontro la presencia de polimorfonucleares en 19 casos. En el estadio de depleción la plasmocitosis se observó en 18 de 37 casos y no se observaron polimorfonucleares. Los casos de hiperplasia con involución presentaron plasmocitosis en 8 y polimorfonucleares en 4. En la involución se encontró en 23 casos y los polimorfonucleares en 1.

La característica mas importante de la hiperplasia fué la presencia de folículos de formas irregulares con disminucion o ausencia de las células del manto, contendencia a fusionarse unos con otros llegando a perderse la arquitectura y confundirse con linfoma. Acompañado a esto se observo lisis de centros germinales y presencia de células monocitoides , cambios de linfadenitis dermatopatica, macrófagos epiteliodes, que pueden observarse, en la zona interfolicular o folicular y en muy pocas ocasiones policaricitos.

Los agentes infecciosos identificados de 63 ( 31.1% ) casos fueron: micobacterias 49, ( 24.2% ) histoplasma capsulatum 11, criptococo neoformans 2 y citomegalovirus 1. Es de interes la imagen histopatologica tan variada que se observa en las micobacteriosis, a) Linfadenitis necrozante con afeccion total o parcial del ganglio 22 casos. b) sin células gigantes tipo Langhans 21, c) con escasas células gigantes 1, d) Linfadenitis granulomatosa con granulomas caseificantes y no caseificantes, 24 casos, e) sin células gigantes de tipo langhans 19 y con células gigantes 5, f)

Linfadenitis granulomatosa con macrófagos de citoplasma claro de aspecto azulado a claro debilmente eosinofilo sin células gigantes 2 casos. En todos los casos la tincion de Ziehl Nielsen fué positiva solamente en dos casos la tinción de PAS fué positiva correspondiendo a la imagen histológica de presencia de macrófagos de citoplasma azul a eosinofilo claro encontrandose dentro del citoplasma.

Histoplasmosis 11 ( 5.4% ) casos puede presentar la imagen de una linfadenitis necrosantes total o parcial, aquella en la que se observan granulomas con o sin necrosis y la de pequeños grupos de macrófagos sin una distribución en especial en los que se identifica el hongo intracitoplasmatico La identificación se realizo tanto con la tincion de rutina como con PAS.

Criptococosis 2 (0.9%) casos uno de ellos con afección focal y otra con afección difusa con la imagen característica de un estroma laxo de aspecto mucoso en el que se observa el hongo libre y adentro de macrófagos.

El último agente que se identifico realmente fue hallazgo y probablemente no causo la adenomegalia y correspondio a citomegalovirus solo se observo en dos células endoteliales de los vasos presentes en el ganglio.

En las linfadenitis necrosantes con afección parcial y en las granulomatosas con granulomas caseificantes y no caseificantes también se observó plasmocitosis, 24 de 46 casos, que varió de leve a severa.

Las neoplasias que se presentaron son las siguientes: Sarcoma de Kaposi: 10, 8 con afección parcial principalmente subcapsular y dos con afección total con escasos restos de tejido normal donde se identificaba ganglio linfático. Linfoma no Hodgkin

6 casos; 4 de tipo difuso de células grandes, inmunoblásticos. 1 difuso de células grandes hendidas y no hendidas y un último que no fué posible clasificar. Enfermedad de Hodgkin 2 casos; ambos variedad esclerosis nodular en fase celular.

De los 78 casos con datos clínicos disponibles 73 eran hombres y 5 eran mujeres, la edad vario entre los 2 a 58 años, con media de 37. Solo existieron 3 casos por debajo de los 18 años, 2 niños de 4 y 7 años y una de niña 4 años.

Entre los antecedentes epidemiológicos la actividad sexual practicada en los hombres fué; homosexual 43, heterosexual promiscua 13 y bisexual 5. Otros antecedentes fueron transfusiones de sangre o de sus componentes 5, padres con Sida 2 y violación 1. No se encontraron antecedentes en 4 pacientes. En las mujeres los antecedentes fueron; contacto sexual 3 casos, transfusión de sangre 1 caso y madre con Sida 1 caso. De los 78 pacientes la promiscuidad sexual se refirió en 15 pacientes, la remuneración económica en 1 y las toxicomanías en 5.

Los grupos ganglionares afectados en orden descendente fueron: cervicales 36 , inguinales 10, axilares 8, cervicales e inguinales 4, cervical y axilar 2, axilar e inguinal 1 y otras localizaciones 4 (mediastino anterior, retroperitoneo, peripancreatico y mesenterico). En 13 casos no se refirió la localización de la adenomegalia.

La correlación entre la imagen histológica y la cantidad de linfocitos CD4 correlacionó en los 65 pacientes en quienes se efectuó dicho exámen. Así las cifras mayores de 400 se observaron en la hiperplasia folicular florida. En algunos casos el diagnóstico de hiperplasia folicular florida aparentemente no correlacionaba por tener cifras de CD4 de 100 o incluso menores sin embargo estas habian sido tomadas dos o mas años después, por lo tanto

demuestra que la imagen histológica va en relación con la cantidad de los linfocitos CD4. El número de casos en este estadio fue de 17. Los casos de hiperplasia folicular con involución fueron 4, los de involución folicular 6 y los de deplesión 34 (incluyendo infecciones oportunistas). Las cifras de CD4 en los primeros varió entre 300 y 200, las cifras de los dos ultimos fueron menores de 200, las mas bajas naturalmente a la deplesión. Todos los pacientes con que presentaban linfadenitis necrosante y granulomatosa a excepcion de una linfadenitis granulomatosa que se acompañaba de involución folicular tenían CD4 menores de 150, por lo que es adecuado incluirlos en estadio de deplesión como ciertos autores sugieren.

Finalmnete dos casos de linfoma y dos de sarcoma de Kaposi se acompañaron de cifras menores de 200.

## CONCLUSIONES

La linfadenopatía como primer síntoma inicial en nuestro medio no es frecuente.

A pesar de que la linfadenopatía no se presenta como primer síntoma, es frecuente que los pacientes cursen con adenomagalias durante su enfermedad.

La imagen histológica que se observa principalmente es la de hiperplasia folicular florida, (55 casos), que si se suman a los mixtos hiperplasia folicular con áreas de involución, (14 casos), suman un total de 69 casos, es decir clínicamente se encuentran aún con estado inmunológico bastante aceptable.

Los cambios histológicos variaron de acuerdo al estadio de la enfermedad.

La depleción fue el segundo estadio observado seguido del de involución en los cuales el estado inmunológico ya se encuentra bastante afectado.

El detrimento en la cuenta de CD4 correlacionó con el detrimento de la celularidad del ganglio linfático.

Las neoplasias más frecuentemente observadas fueron en orden de frecuencia: sarcoma de Kaposi, enfermedad de Hodgkin y linfoma no hodgkin de este último predominó el de células grandes .

Los germenos oportunistas identificados más frecuentes en orden descendente fueron los siguientes: Micobacterias, histoplasma capsulatum, criptococo neoformans. Estos deben de manejarse

como estadios de depresión o de involución ya que las cifras de CD4 generalmente son menores de 200.

La imagen que se observó fué desde la necrosis total o parcial del ganglio, presencia de granulomas con o sin necrosis o unicamente la presencia de macrófagos de citoplasma claro azul a eosinófilo pálido.

La presencia de células gigantes tipo Langhans no es habitual, sin embargo, pueden llegarse a observar, principalmente cuando se presentan los granulomas.

Citomegalovirus en biopsias de ganglio linfático es poco frecuente.

Las neoplasias que se presentaron con mayor frecuencia fueron sarcoma de Kaposi, seguida de linfoma de alto grado. Sin embargo el sarcoma de Kaposi se observó en 152 biopsias de piel de 351 estudios, por lo que la afección ganglionar en nuestro medio no es tan frecuente. Los procesos linfoproliferativos malignos incluyendo enfermedad de Hodgkin se presentaron en forma extraganglionar en 38 pacientes por lo que la frecuencia es mucho mayor que la ganglionar.

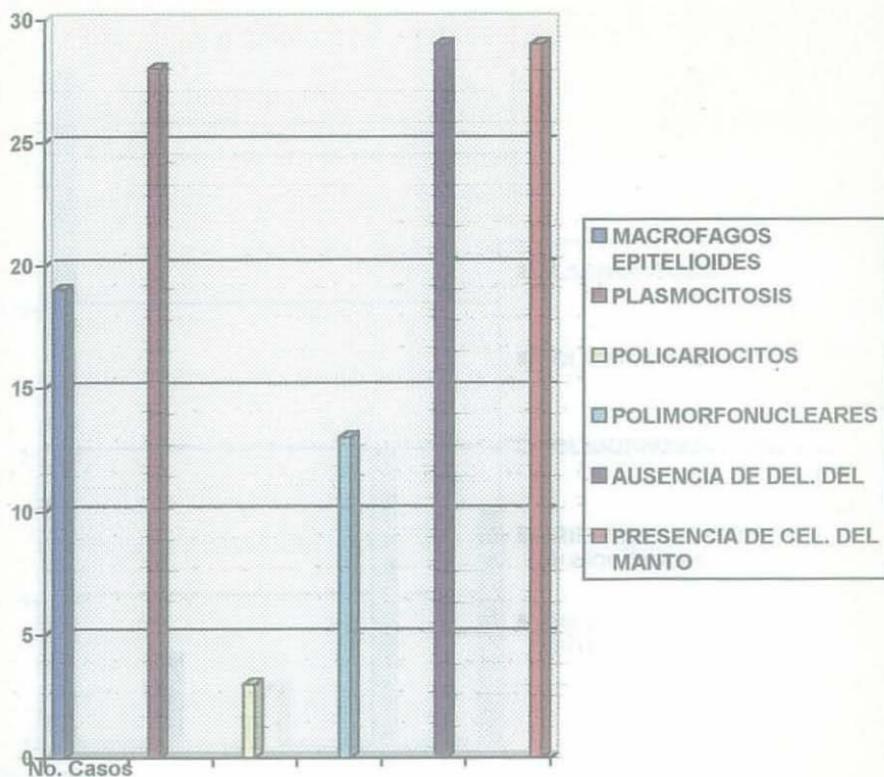
La transmisión de la enfermedad es principalmente por vía sexual, seguida por la parenteral a través de transfusiones y finalmente la vertical de la madre al hijo(a), en nuestro medio.

## BIBLIOGRAFIA

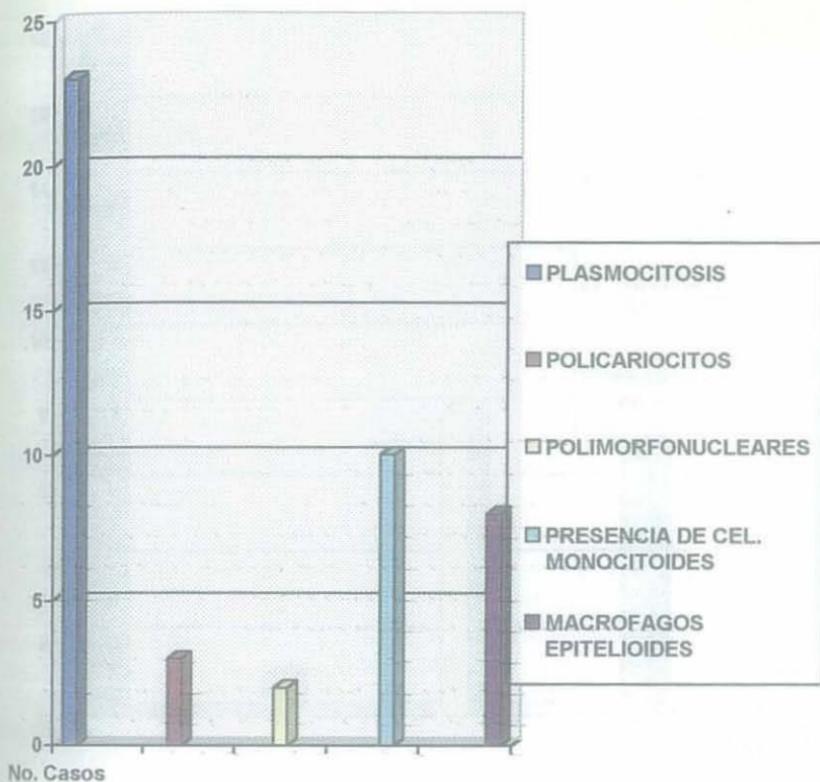
1. PATHOLOGY OF AIDS AND VIH INFECTION. Nash and Said, 1992.
2. RETROVIRUS RESEMBLING HTLV IN MACROPHAGES OF PATIENTS WITH AIDS. *Lancet* 1985, 12:106.
3. AIDS-RELATED LYMPHADENOPATHIES, Jonathan W. Said, MD. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1988, 5, 365-375.
4. AIDS-RELATED LYMPHOMA. *Hystopathology, Immunophenotype, and Situ Nucleic Acid Hybridization*. Stephen J. Hamilton-Dutoit, Germ Pallesen, María B. Franzman, Jenz Karkov, Finn Black, *Am. J. Pathol* 1991, 138: 149-163.
5. IMMUNOPHENOTYPIC AND GENOTYPIC ANALYSIS OF IMMUNODEFICIENCY SYNDROME RELATED NON-HODGKIN Lymphomas correlation with Histology features in 36 cases. Martine M. Rafael, et. al. *Am. J. Clin. Pathol.* 1994: 101: 773-782.
6. VARIABLE MORPHOLOGY OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS - ASSOCIATED LYMPHOMAS WITH C-MYC REARRANGEMENTS. H.J. Delecluse, M. Rafael, et. al. *The American Society of Hematology* 1993, vol. 82: 552-563.
7. RETROVIRUS AND MALIGNANT LYMPHOMA IN HOMOSEXUAL MEN. Alexandra M. Levine, MD; Parkash S. Gill. et. al. *JAMA* 1985; 254: 1921-1925.
8. AIDS ASSOCIATED NON -HODGKIN LYMPHOMA. Valerie Beral, Tom Peterman, Ruth Berkelman, Harol Jaffe. et. al. *Lancet* 1991; 337: 805-809.

9. UNUSUAL CYTOPLASMIC BODY IN LYMPHOIDS CELLS OF HOMOSEXUALMEN WITH UNEXPLAINED LYMPHADENOPHATY. Edwin P. Ewing Jr. et. al. The New Englan J.ournal of Medicine April 7 1983 vol. 308: 819-822.
10. DISEMINATED KAPOSI SARCOMA IN HOMOSEXUAL MEN . Alvin E. Friedman-Kien et. al. Annals of Internal Medicine 1982;96 part. 1:693-700.
11. CLASSIFICATION SYSTEM FOR HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 11/LYMPHADENOPATHY-ASSOCIATED VIRUS INFECTION. Center for Disese Control, U.S. Department of Health and human Services; Atlanta Georgia. Annals of Internal Medicine, 1986; 105:234-237.
12. ANALYSIS OF MECHANISM OF INMUNE SUPPRESSION IN AIDS. Susanna
13. Cuningham-Rundles, Immunologic Evaluation Methods and Controls 1992, 374-381.
14. Comunicación personal DR. GUILLERMO GOMEZ CAMPOS.

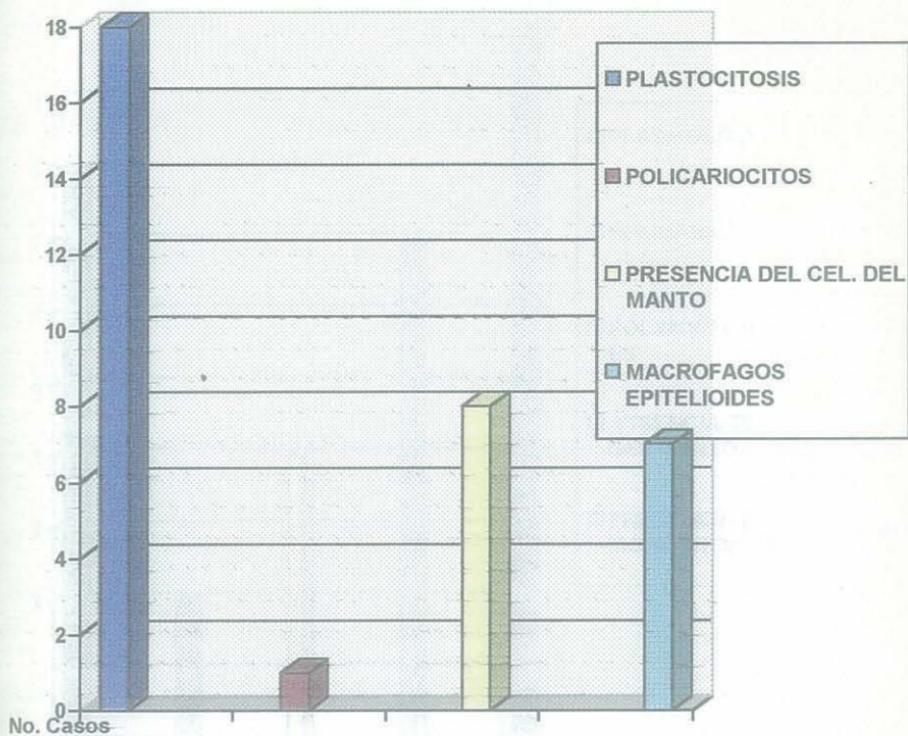
## HIPERPLASIA FOLICULAR FLORIDA EN 55 CASOS



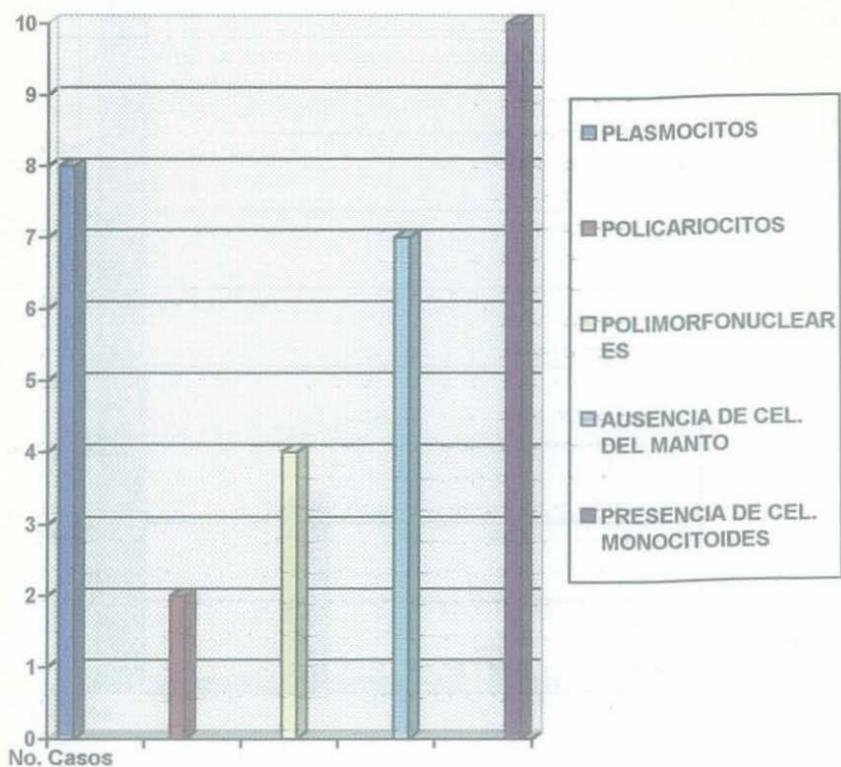
## INVOLUCION FOLICULAR EN 32 CASOS



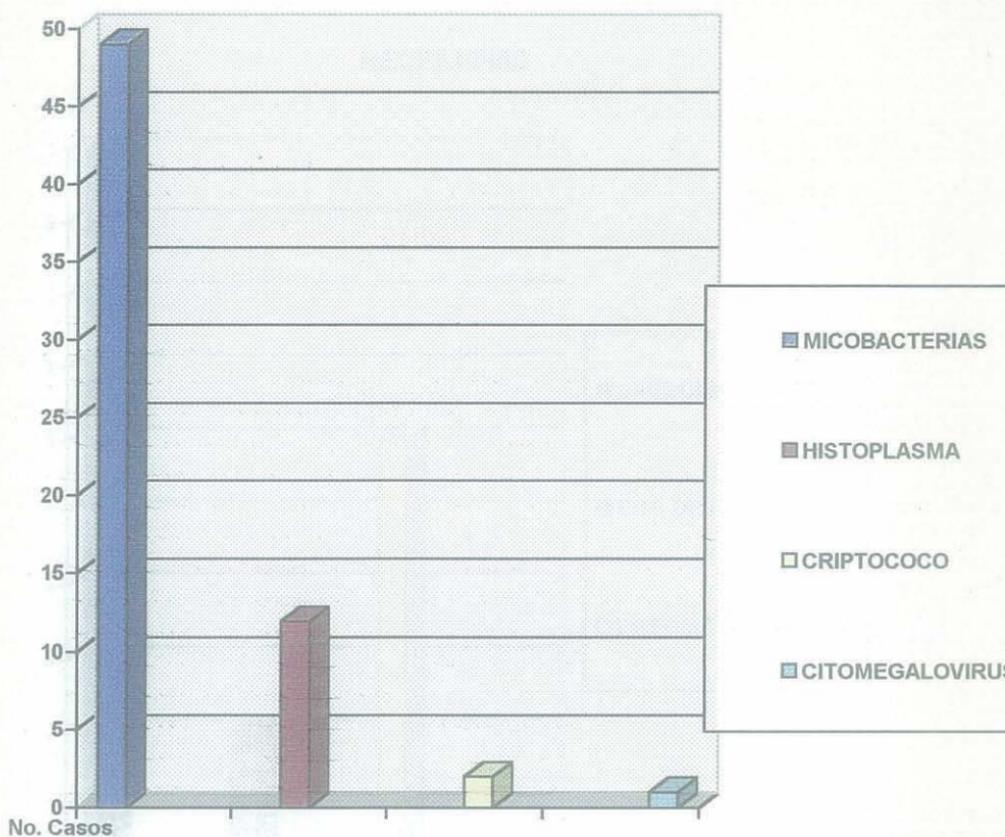
## DEPLESION FOLICULAR EN 37 CASOS



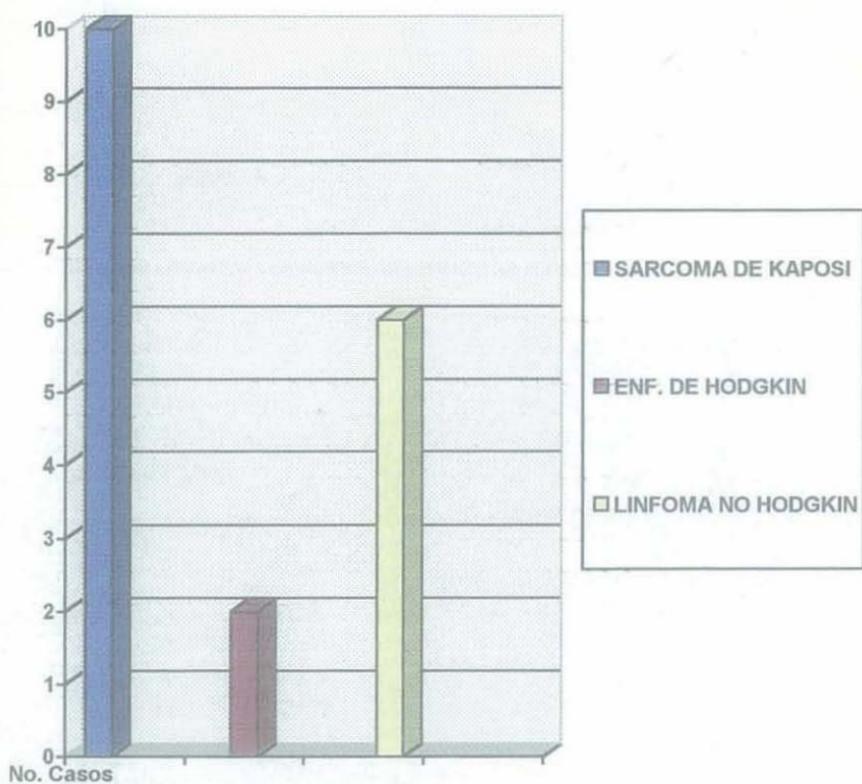
## HIPERPLASIA MIXTA EN 14 CASOS



## GERMENES OPORTUNISTAS

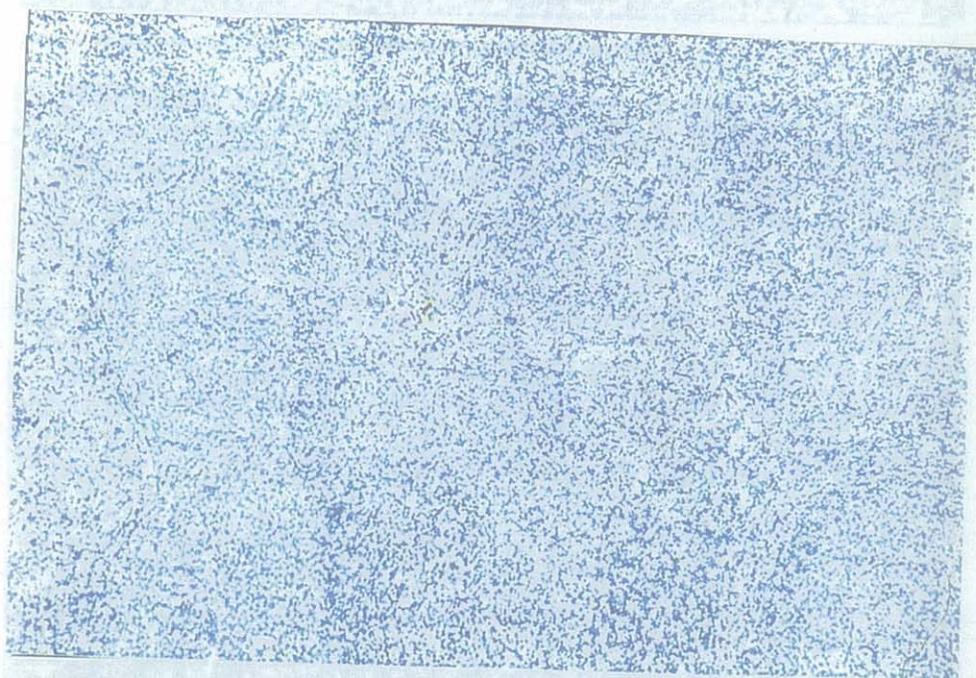


## NEOPLASIAS

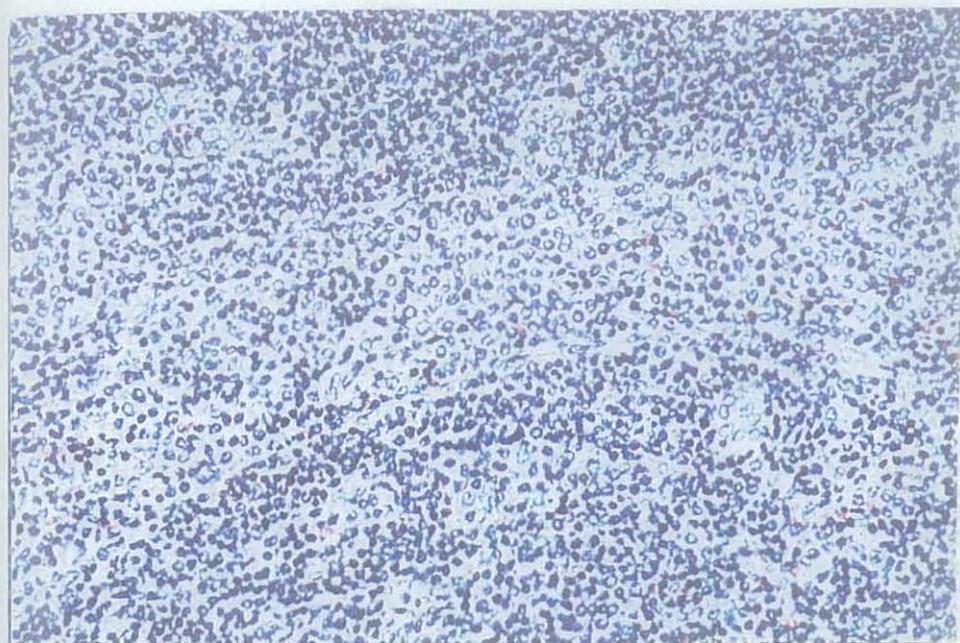




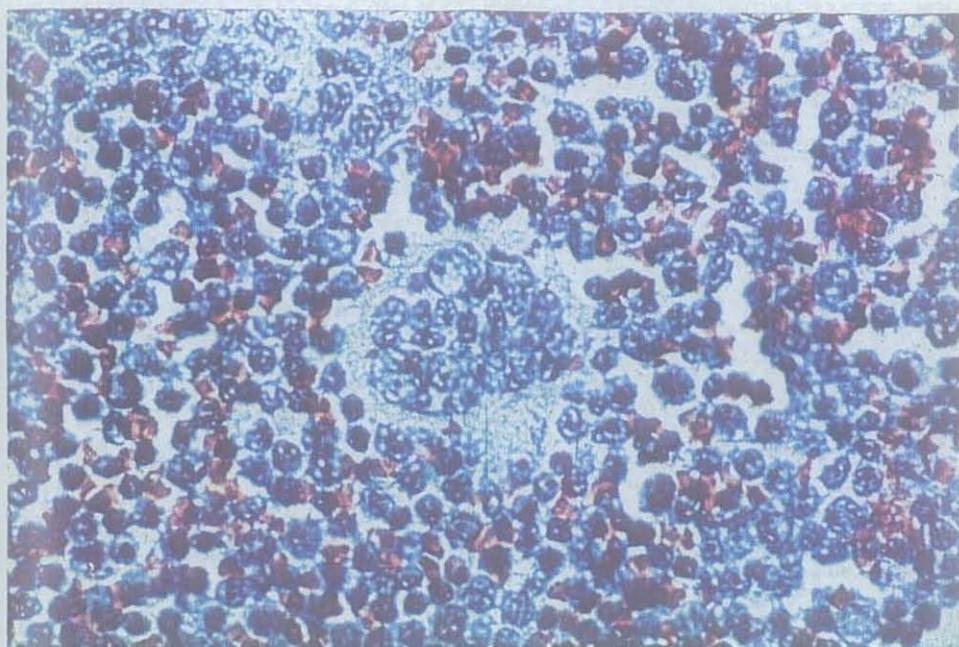
**Ilustr. 1** GANGLIO LINFÁTICO CON HIPERPLASIA FOLICULAR FLORIDA.



**Ilustr. 2** GANGLIO LINFÁTICO CON HIPERPLASIA FOLICULAR FLORIDA, EN LA QUE SE OBSERVA DISMINUCION Y AUSENCIA DE LA ZONA MARGINAL (LADO SUPERIOR IZQUIERDO)

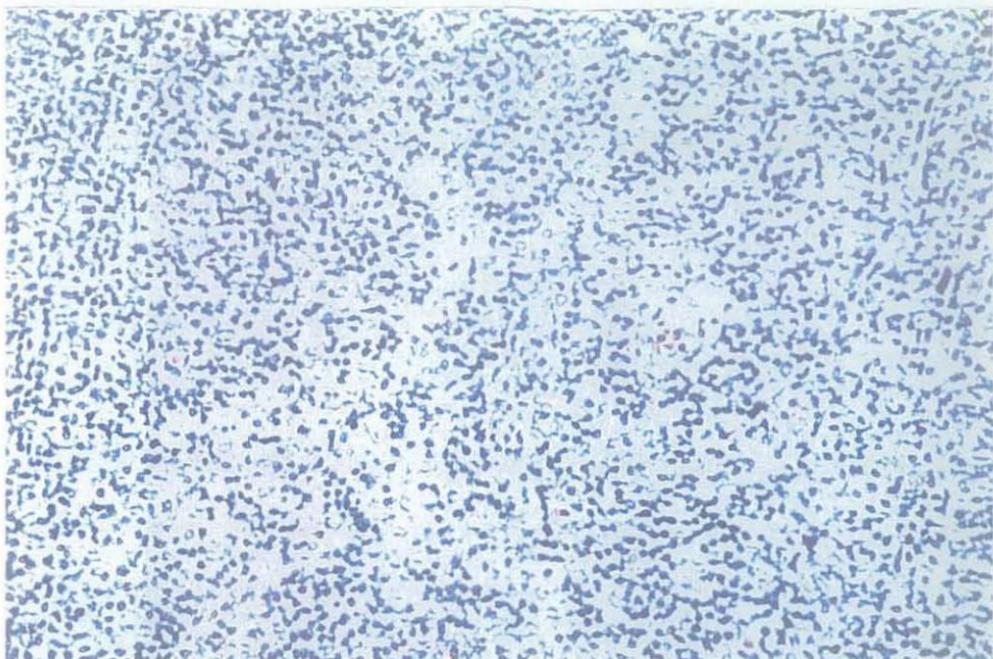


Ilustr. 3 PRESENCIA DE CELULAS MONOCITOIDES EN LA PORCION CENTRAL.



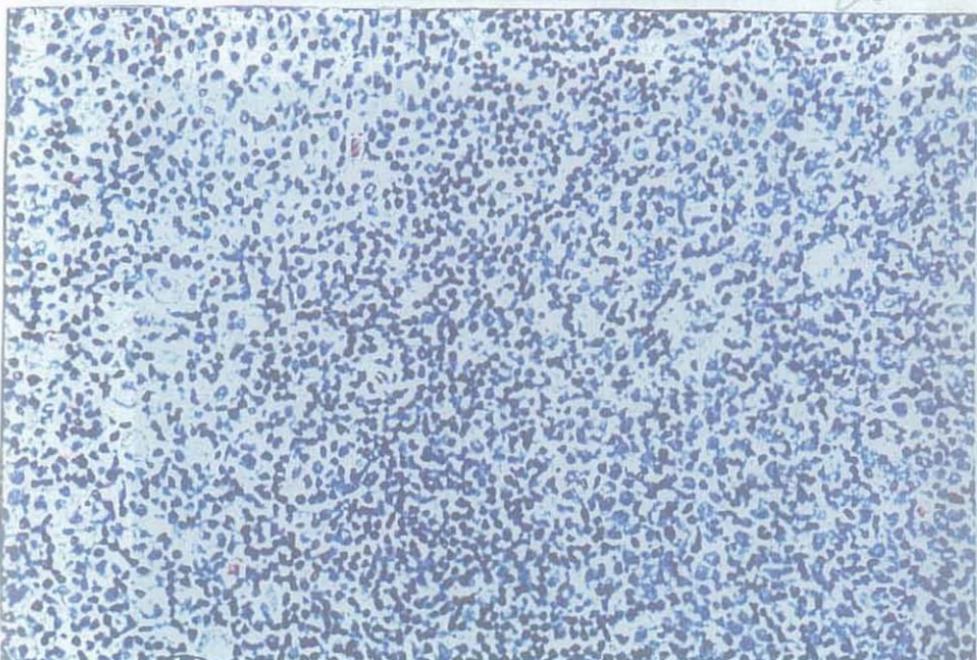
Ilustr. 4 ILUSTRACION DE UN POLICARIOCITO.

22

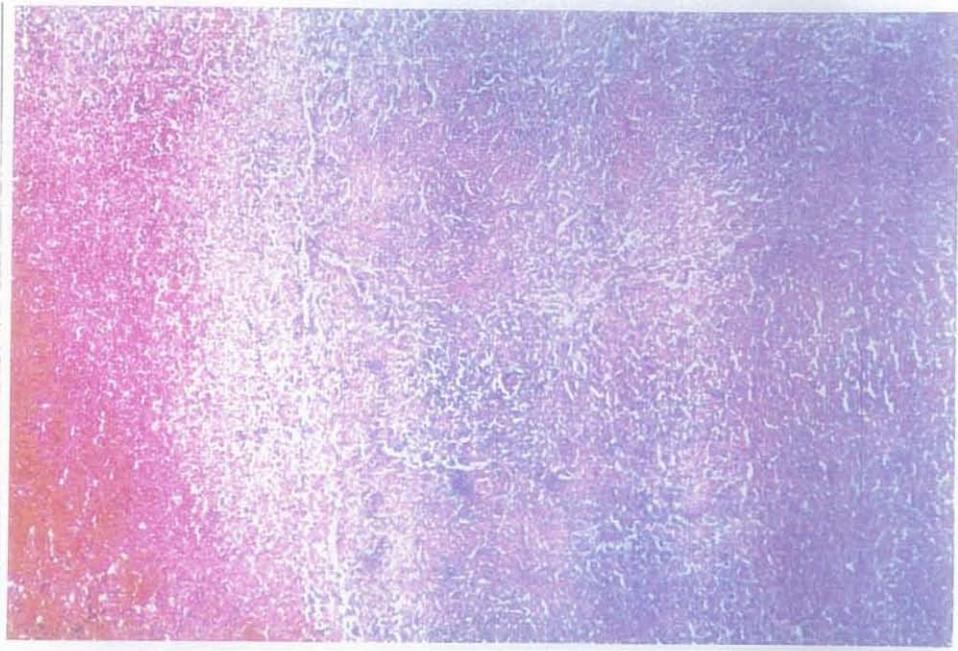


Ilustr. 5 LINFADENITIS DERMATOPATICA QUE SE OBSERVA EN HIPERPLASIA FOLICULAR.

290



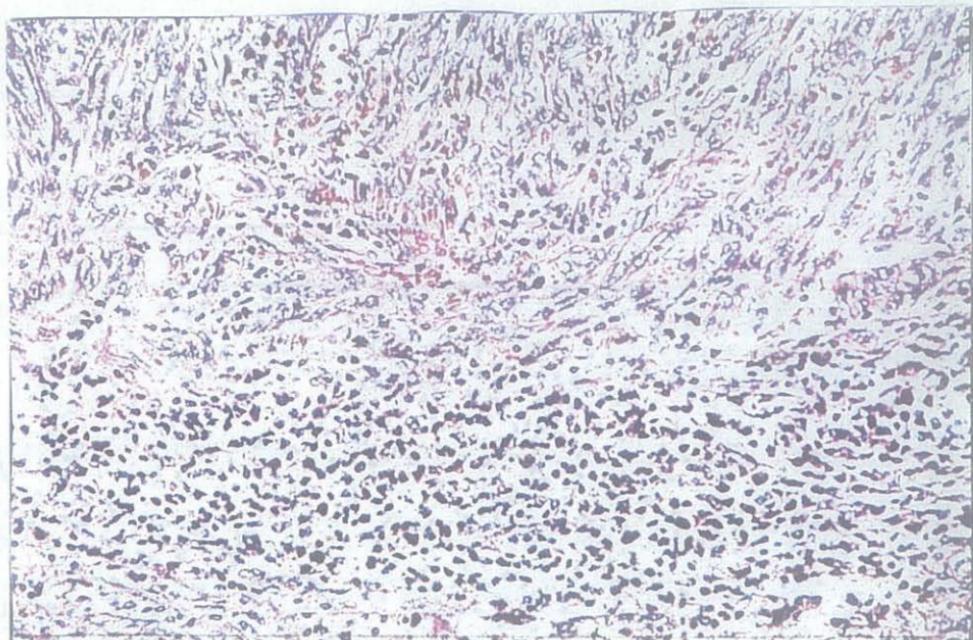
Ilustr. 6 PRESENCIA DE MACROFAGOS EPITELIOIDES, EN PARTE CENTRAL Y ESQUINA SUPERIOR IZQUIERDA.



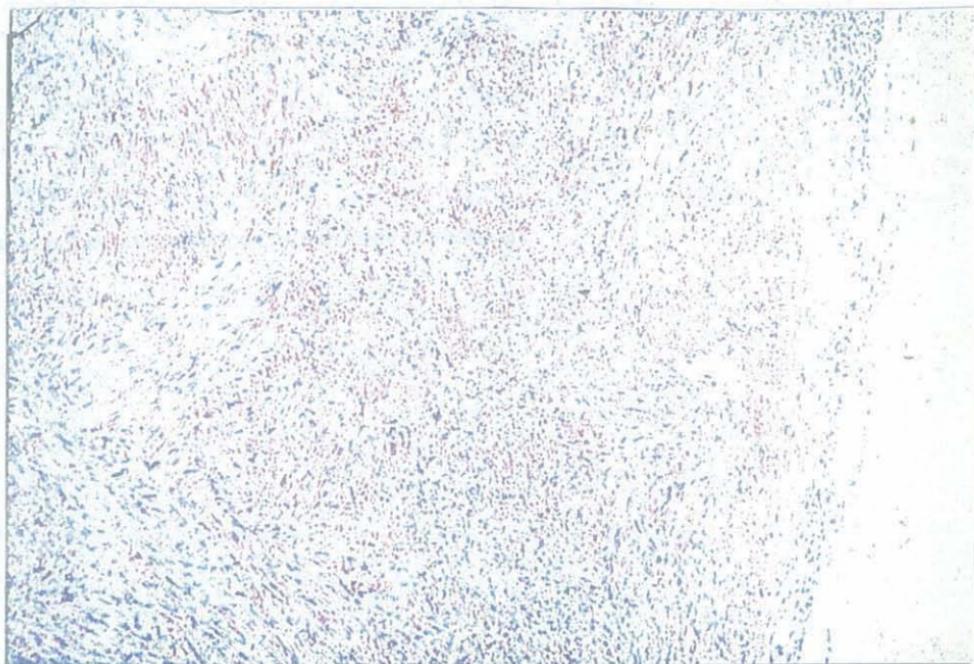
**Ilustr. 7** LINFADENITIS NECROSANTE POR MICROBACTERIAS.



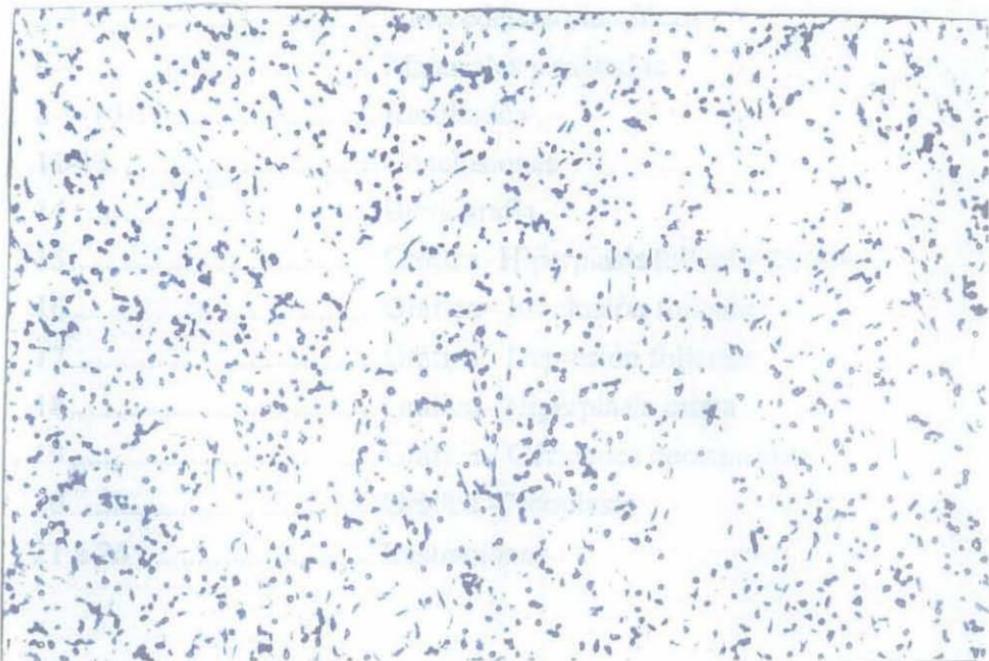
**Ilustr. 8** PRESENCIA DE MICROBACTERIAS EN Z.N.



**Ilustr. 9** AFECCION PARCIAL DE SARCOMA DE KAPOSI.



**Ilustr. 10** AFECCION TOTAL DE SARCOMA DE KAPOSI.



**Ilustr. 11** GANGLIO LINFÁTICO CON DEPLESIÓN LINFOCITARIA.

## INDICE

1 .....	Objetivo general
2 .....	Objetivos específicos
3-4-5 .....	Antecedentes científicos
6-7 .....	Materiales y métodos
8-9-10-11 .....	Resultados
12-13 .....	Conclusiones
14.....	Bibliografía
15.....	Gráfica - Hiperplasia folicular florida
16.....	Gráfica - Involución folicular
17.....	Gráfica - Depresión folicular
18.....	Gráfica - Hiperplasia mixta
19.....	Gráfica - Gérmenes oportunistas
20.....	Gráfica - Neoplasia
21 a 26 .....	Ilustraciones