



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”

Valor diagnóstico del aspirado de médula ósea con toma de
biopsia de hueso en la evaluación del paciente con VIH y citopenias.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. SANDRA RAJME LÓPEZ

TUTORES DE TESIS

DRA. CHRISTIANNE BOURLON DE LOS RÍOS

DR. ALFONSO GULÍAS HERRERO

ASESORA DE TESIS

DRA. BRENDA ELOÍSA CRABTREE RAMÍREZ



CIUDAD DE MÉXICO

JULIO DE 2017



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.



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
Director de enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DR. ALFONSO GUILLÍAS HERRERO
Subdirector de servicios médicos
Profesor titular del curso de Medicina Interna
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DRA. CHRISTIANE BOURLON DE LOS RÍOS
Médico adscrito de Hematología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DRA. BRENDA ELOISA CRABTREE RAMÍREZ
Médico adscrito de Infectología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

DRA. SANDRA RAJME LÓPEZ
Residente de cuarto año de Medicina Interna
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Índice

I. Marco teórico y antecedentes	4 - 6
II. Planteamiento del problema y justificación	7
III. Objetivos	7
IV. Metodología	8 - 9
V. Resultados	10 - 15
VI. Discusión	16 - 17
VII. Conclusiones	18
VIII. Referencias	19-20

I. Marco teórico y antecedentes

De acuerdo con las estadísticas de la organización mundial de la salud (OMS) se estima que, mundialmente, alrededor de 35 millones de personas viven con VIH¹.

Las manifestaciones clínicas y bioquímicas de la infección por VIH son múltiples. Las anomalías hematológicas en este grupo de pacientes están bien reconocidas y se cree que fueron descritas incluso antes de haberse descubierto el VIH². La manifestación hematológica más común es la reducción cuantitativa de las células sanguíneas, presentándose los pacientes con una o más citopenias tanto en etapas tempranas como tardías de la infección. La prevalencia de las citopenias varía según la población estudiada y las definiciones empleadas. Globalmente se ha descrito a la anemia como la citopenia más frecuente presentándose en 40%-50% de los pacientes afectados, seguida de leucopenia (20%-25%) y trombocitopenia (10%-15%)³⁻⁵.

Los mecanismos por los que se producen las citopenias son principalmente defectos en la producción de la médula ósea y/o destrucción periférica incrementada. Las etiologías de las citopenias en este grupo de pacientes son múltiples. Dentro de las causas más comunes se encuentran: (a) la propia infección por VIH, (b) neoplasias secundarias, (c) etiologías autoinmunes, (d) infecciones oportunistas concomitantes, y/o (e) toxicidad por medicamentos.

El efecto del VIH sobre la aparición de citopenias radica en que produce una inhibición hematopoyética a través de interacciones celulares directas, modificación de proteínas de superficie

y alteración en la síntesis y expresión de citocinas⁶. Desde 1987 se describió por primera vez que el suero de pacientes con infección por VIH era capaz de suprimir el crecimiento de células progenitoras hematopoyéticas⁷. La causa precisa de esta afección hematopoyética aún no es completamente conocida. Dentro de los mecanismos mejor estudiados es la presencia de las moléculas CD4, CXCR4 y CCR5 en la superficie celular de algunas células progenitoras hematopoyéticas, tanto tempranas como intermedias⁸. Sin embargo, se ha observado que la infección directa de las células hematopoyéticas no es suficiente para ocasionar disfunción de la médula ósea. Algunos autores proponen que los efectos nocivos del VIH sobre la hematopoyesis son mediados por mecanismos indirectos tales como alteraciones del microambiente molecular de la médula ósea⁹. La traducción clínica de los mecanismos previamente descritos resulta en cambios morfológicos de la médula ósea propios de la infección por VIH. La mayoría de los casos reportados describen a la médula ósea como normocelular, sin embargo un porcentaje cercano al 30% se encuentra con alguna alteración como: (a) hiper celularidad, (b) hipocelularidad, y/o (c) cambios displásicos¹⁰.

El tratamiento empleado contra la infección por VIH, así como diversos fármacos utilizados como profilaxis contra infecciones oportunistas, son factores bien establecidos como causantes de citopenias¹¹. Las infecciones oportunistas más frecuentemente asociadas son: micobacterias (*M. tuberculosis*, *M. avium complex*), *Histoplasma capsulatum* y citomegalovirus (CMV). Otras infecciones comunes no definitorias de SIDA son parvovirus B19 y virus de Epstein-Barr (VEB). Dentro de las neoplasias malignas, ya sea por alteración directa de las líneas celulares o por ocupación metastásica de la médula ósea, las más frecuentes son las neoplasias linfoproliferativas de alto grado⁵.

A lo largo de los años se ha demostrado la utilidad diagnóstica del aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso en el estudio del paciente con citopenias/pancitopenia^{12,13}. En el caso de pacientes con VIH, el uso y el valor diagnóstico del aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso no han sido evaluados completamente^{14, 15}. Uno de los primeros estudios realizados al respecto es el de Brooke et al¹⁶ publicado en 1997. En éste, se estudiaron los hallazgos de 122 aspirados de médula ósea en 111 pacientes con VIH. De éstos, 34 se realizaron para el abordaje de cualquier citopenia, bicitopenia o pancitopenia. El rendimiento diagnóstico fue de 23% para pancitopenia, 95% para trombocitopenia, 4% para anemia y 0% para neutropenia.

Posteriormente, en 2005, Llewelyn et al¹⁷ estudiaron 130 aspirados de médula ósea en 114 pacientes con VIH. De éstos, únicamente 16 estudios se realizaron para abordaje de cualquier citopenia, bicitopenia o pancitopenia. El rendimiento diagnóstico reportado fue de 29% para pancitopenia, 0% para bicitopenia o trombocitopenia y 50% para anemia. Más recientemente, en 2010, van Schalkwyk et al¹⁸, reportaron los hallazgos en médula ósea de 147 pacientes con VIH, de los cuales 115 presentaban citopenias. El rendimiento diagnóstico fue de 27% para los casos de pancitopenia, 34% para bicitopenia, 8% para anemia y 5% para trombocitopenia.

II. Planteamiento del problema y justificación

Hasta la fecha no existe suficiente evidencia acerca del valor diagnóstico del aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso en el abordaje de pacientes con infección por VIH y citopenias. Los estudios realizados previamente son heterogéneos e incluyen a pocos pacientes. Por esto, la extrapolación de sus resultados para aplicarlos en la práctica clínica es poco válida.

Es primordial conocer cuál es el papel del aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso en el abordaje del paciente con VIH y citopenias. Esto permitirá realizar dichos estudios de forma oportuna y aumentar la posibilidad de tener un diagnóstico acertado.

III. Objetivos

1. Objetivo principal

a. Conocer el valor diagnóstico del aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso en el abordaje de los pacientes con infección por VIH y citopenias

2. Objetivos secundarios

a. Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes con infección por VIH y citopenias

b. Describir las causas de citopenias en los pacientes con infección por VIH que hayan sido sometidos a aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso

c. Describir los hallazgos histopatológicos en médula ósea y biopsia de hueso de los pacientes con infección por VIH y citopenias

IV. Metodología

1. Diseño del estudio

Estudio de cohorte, retrospectivo y observacional.

2. Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

- Diagnóstico de infección por VIH
- Edad igual o mayor a 18 años
- Contar con aspirado de médula ósea y biopsia de hueso
- Diagnóstico de una o más citopenias, definidas según la OMS como:

Anemia: hemoglobina menor de 13 g/dL (hombres) o 12 g/dL (mujeres)

Leucopenia: leucocitos totales menores de 4,000 cél/uL

Neutropenia: neutrófilos totales menores de 1,500 cél/uL

Linfopenia: linfocitos totales menores de 1,000 cél/uL

Trombocitopenia: plaquetas menores de 150,000 cél/uL

b. Criterios de exclusión

- Embarazo

c. Criterios de eliminación

- Datos insuficientes en el expediente clínico

3. Métodos

Los números de registro institucional de los pacientes con infección por VIH se obtuvieron mediante la base de datos de la clínica de VIH del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, la cual existe desde 2002, es llenada con datos clínicos de manera prospectiva desde entonces y representa un centro de referencia nacional para la atención de pacientes con dicha infección. Por lo tanto, el periodo de estudio abarcó los años 2002 a 2015. De esos pacientes, se confirmó la realización de aspirado de médula ósea con toma de biopsia hueso mediante la base de datos del servicio de Hematología de la misma institución. Posteriormente, se analizó cada caso en búsqueda de citopenias y se corroboró que ésta fuera la indicación del aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso.

Se analizaron variables demográficas (edad, sexo, nivel socioeconómico), clínicas (comorbilidades, coinfecciones, manifestaciones clínicas al momento de la(s) citopenia(s), fecha de diagnóstico de VIH, cuenta de CD4 y carga viral al momento de la(s) citopenia(s), tratamiento antirretroviral o profiláctico previo), paraclínicas (biometría hemática completa, perfil de hierro, niveles de vitamina B12 y ácido fólico, perfil de hemólisis, perfil de hemofagocitosis) y microbiológicas (toma de mielocultivos y sus aislamientos). Se anotó también la necesidad o no de llevar a cabo biopsia de otro sitio anatómico, así como los sitios de esas biopsias y sus resultados. Por último, se describieron los hallazgos en el aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, y se les designó como “concluyente” cuando el diagnóstico final de cada caso se obtuvo mediante alguno de estos dos estudios diagnóstico.

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva, utilizando el programa SPSS en su versión 21.0.

V. Resultados

Se obtuvieron 238 aspirados de médula ósea con toma de biopsia de hueso realizados como abordaje de citopenias en 205 pacientes con infección por VIH. Dos casos fueron eliminados por ausencia de datos suficientes en el expediente clínico, por lo que el número final de casos analizados fue de 236. De éstos, el 87% correspondió al sexo masculino, la edad promedio fue de 39 años, 77.5% se conocía con diagnóstico de VIH (de ellos, 66.7% tenían tratamiento antirretroviral) y la mediana de linfocitos CD4⁺ fue de 60 cél/uL (1-1150). El resto de las características basales demográficas se presentan en la tabla 1. En la tabla 2 se detallan las características clínicas y paraclínicas encontradas en la población.

Los diagnósticos finales se agruparon en 6 categorías, las cuales presentaron la siguiente distribución. Diagnóstico infectológico (30.5%), hematológico (26.7%), citopenias asociadas a VIH (21.2%), toxicidad por fármacos (13.1%) y deficiencias vitamínicas (1.3%). En el 7.2% de los casos no se llegó a un diagnóstico definitivo de las citopenias. Dentro de los diagnósticos infectológicos, los dos más frecuentes fueron infección por *Mycobacterium* sp. seguido de *Histoplasma capsulatum*. En la categoría de diagnósticos hematológicos, el más frecuente fue el linfoma no Hodgkin.

a. Prevalencia general de las citopenias

Las citopenias se distribuyeron de la siguiente forma. 92% de la población presentó anemia, 71% leucopenia, 60% trombocitopenia, 45% bicitopenia y 39% pancitopenia. Los valores de cada una de las líneas celulares se muestran en la tabla 3.

b. Diagnósticos asociados a citopenias

A pesar de que los diagnósticos finales más frecuentes fueron los infectológicos, se encontraron algunas diferencias según la citopenia estudiada (tabla 4). En anemia, el diagnóstico

final más común fue el infectológico (32.7%), independientemente de si la anemia se clasificó como grave o no. Los casos de leucopenia globalmente tuvieron una etiología infecciosa en el 31% de las veces. Sin embargo, tanto en linfopenia leve como en los casos con cuenta total de linfocitos T CD4⁺ 200-500 y más de 500 células/uL, el diagnóstico más común fue el hematológico (31.8%, 40.7% y 100% respectivamente). Los episodios de trombocitopenia evaluados tuvieron como principales causas a las infectológicas (35.4%), tanto en trombocitopenia leve como en moderada y grave. Sin embargo, las causas hematológicas tuvieron una tendencia a igualar a las causas infecciosas en la trombocitopenia leve.

La frecuencia de los diagnósticos infectológicos en los casos de pancitopenia superó en más de dos veces a los diagnósticos hematológicos (39.1% vs 15.2%). No así en los casos de bicitopenia, donde las causas hematológicas tuvieron la misma frecuencia que las infectológicas (27.6% para ambas).

c. Valor diagnóstico del aspirado de médula ósea y biopsia de hueso

De los 236 episodios de citopenias analizados, en 217 (92%) se obtuvo un aspirado de médula ósea valorable, aunque 20 de ellos fueron hemodiluidos. De las biopsias de hueso, 234 (99%) fueron adecuadas y valorables. La valoración subjetiva de la celularidad fue en ambos estudios mayormente hiper celular (39.6 y 58.3% respectivamente). Los dos hallazgos más frecuentes en los aspirados de médula ósea fueron displasia eritroide y plasmocitosis reactiva, mientras que en las biopsias de hueso fue displasia eritroide (tabla 5).

El porcentaje de casos que se diagnosticó mediante aspirado de médula ósea como único estudio de abordaje para citopenias fue del 16.1%. Sin embargo, este número aumentó hasta 30.5%

cuando se incluyeron los casos diagnosticados mediante biopsia de hueso. Al analizar únicamente las causas infectológicas, el porcentaje fue similar ya que en el 15.7% de esos casos el diagnóstico se obtuvo observando directamente el aspirado de médula ósea (11 de 72 casos). El porcentaje de diagnósticos realizados mediante cada estudio y según la citopenia se describe en la tabla 6.

En la evaluación diagnóstica de los casos de pancitopenia y causas infectológicas (49 casos), el diagnóstico se concluyó mediante aspirado de médula ósea y/o biopsia de hueso en el 44.9% de los casos, aumentando hasta 79.5% en los casos en que también se realizó mielocultivo. Por otro lado, de los casos con pancitopenia en los que se concluyó como diagnóstico final alguna enfermedad hematológica (14 casos), el aspirado de médula ósea diagnosticó dos de esos casos (14.3%) mientras que con la biopsia de hueso se diagnosticaron tres más (35.7%).

d. Papel de otros estudios diagnóstico

De los 236 casos estudiados, 164 contaron con mielocultivo. De éstos, se obtuvo un aislamiento en 34 casos (20.7%). El aislamiento más frecuentemente encontrado fue *Histoplasma capsulatum*, seguido de *Mycobacterium* sp. Por último, cabe destacar que el 31% de la población ameritó biopsia de algún otro sitio anatómico para lograr un diagnóstico.

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	
Edad (años); mediana (rango)	39 (18-73)
Género M/F	206/30
Nivel socioeconómico	
Muy bajo; n (%)	33 (13.9)
Bajo; n (%)	168 (71.2)
Intermedio; n (%)	24 (10.2)
Alto; n (%)	14 (5.9)
Diagnóstico de VIH ya conocido; n (%)	183 (77.5)
Tratamiento antirretroviral previo; %	51.7
Cuenta de CD4; mediana (rango)	60 (1-1150)
Menos de 200; n (%)	201 (86.6)
200-500; n (%)	27 (11.6)
Más de 500; n (%)	4 (1.7)

Tabla 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	
ECOG	
0; n (%)	91 (39.2)
1; n (%)	71 (30.6)
2; n (%)	42 (18.1)
3; n (%)	17 (7.3)
4; n (%)	11 (4.7)
Comorbilidades; n (%)	53 (22.4)
Diabetes mellitus; n	10
Enfermedades cardiovasculares; n (%)	6
Renales; n (%)	6
Hepáticas; n (%)	6
Oncológicas; n (%)	18
Inmunológicas (LEG); n (%)	1
Hematológicas; n (%)	1
Endocrinológicas; n (%)	2
Coinfecciones; n (%)	26 (11.0)
VHB; n	16
VHC; n	3
Micobacterias; n	5
Otros virus; n	1
Oportunistas (CMV/histoplasma); n	1
Manifestaciones clínicas; n (%)	195 (83.3)
Fiebre; n (%)	123 (63.1)
Pérdida de peso; n (%)	101 (51.8)
Adenopatías; n (%)	68 (34.9)
Esplenomegalia; n (%)	56 (28.7)
Hepatomegalia; n (%)	55 (28.2)
Diarrea; n (%)	39 (20)
Lesiones cutáneas; n (%)	37 (19)
Síndrome anémico; n (%)	19 (9.7)
Síndrome hemorrágico; n (%)	9 (4.6)
Citopenias	
Anemia; n (%)	217 (91.9)
Leucopenia; n (%)	167 (70.8)
Trombocitopenia; n (%)	141 (59.7)
Bicitopenia; n (%)	105 (44.6)
Pancitopenia; n (%)	92 (39)

Tabla 3

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS	
Hemoglobina; mediana (rango)	9.25 (2.4-16)
<7; n (%)	27 (11.4)
> 7; (%)	209 (88.6)
Leucocitos; mediana (rango)	3.05 (0.1-73.5)
Neutrófilos totales	
<500; n (%)	19 (8.1)
500-1000; n (%)	36 (15.3)
1000-1500; n (%)	38 (16.1)
>1500; n (%)	143 (60.6)
Linfocitos totales	
<500; n (%)	118 (50)
500-1000; n (%)	66 (28)
>1000; n (%)	52 (22)
Plaquetas; mediana (rango)	109,000 (2,000 – 522,000)
<50,000; n (%)	56 (23.7)
50,000 – 100,000; n (%)	54 (22.9)
100,000 – 150,000; n (%)	31 (13.1)
>150,000; n (%)	95 (40.3)

Tabla 4

DIAGNÓSTICO FINAL POR CITOPENIA						
	INFECTOLÓGICO	HEMATOLÓGICO	ASOCIADO A VIH	TOXICIDAD POR FÁRMACOS	OTROS	DEFICIENCIAS VITAMÍNICAS
Anemia (n = 217); n (%)	71 (32.7)	58 (26.7)	44 (20.2)	27 (12.4)	14 (6.4)	3 (1.3)
Leucopenia (n = 167); n; (%)	52 (31.1)	33 (19.7)	40 (23.9)	25 (14.9)	14 (8.3)	3 (1.8)
Trombocitopenia (n = 141); n; (%)	50 (35.4)	29 (20.5)	33 (23.4)	19 (13.4)	9 (6.3)	1 (0.7)
Bicitopenia (n = 105); n;(%)	29 (27.6)	29 (27.6)	23 (21.9)	14 (13.3)	8 (7.6)	2 (1.9)
Pancitopenia (n = 92); n; (%)	36 (39.1)	14 (15.2)	22 (23.9)	13 (14.1)	6 (6.5)	1 (1.1)

Tabla 5

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS		
	AMO (217)	BIOPSIA DE HUESO (234)
Celularidad		
Hipocelular; n (%)	35 (16.5)	34 (15.7)
Normocelular; n (%)	67 (31.6)	56 (25.9)
Hiper celular; n (%)	84 (39.6)	126 (58.3)
Celularidad no reportada; n (%)	24 (11.3)	20 (8.5)
Displasia	98 (46)	
Eritroide	80 (37.6)	22 (10)
Mieloide	5 (2.3)	8 (3.6)
Bilinaje	9 (4.2)	22 (10)
Multilinaje	4 (1.9)	19 (8.6)
Cambios megaloblásticos; n (%)	11 (5.1)	14 (5.9)
Plasmocitosis reactiva; n (%)	36 (37.5)	-
Hiperplasia mieloide; n (%)	24 (25)	-
Hemofagocitosis; n (%)	14 (14.6)	3 (1.3)
Hiperplasia eritroide; n (%)	9 (9.4)	-
Blastos; n (%)	1 (1.0)	2 (0.8)

Tabla 6

UTILIDAD DEL AMO/BIOPSIA POR CITOPENIA			
	AMO CONCLUYENTE	BIOPSIA CONCLUYENTE	AMO + BIOPSIA CONCLUYENTE
Cualquier citopenia	38 (16.1)	34 (14.4)	72 (30.5)
Anemia (217)	37 (17.1%)	34 (21.1%)	71 (32.7)
Hb<7 (27)	4 (14.8%)	5 (18.5%)	9 (30)
Hb>7 (207)	33 (15.9%)	29 (14.0%)	62 (29.9)
Leucopenia (167)	29 (17.4%)	24 (14.4%)	53 (31.7)
Neutrófilos totales			
<500 (17); n (%)	4 (23.5)	2 (11.7)	6 (35.3)
500-1000 (34); n (%)	4 (11.8)	5 (14.7)	9 (26.5)
1000-1500 (34); n (%)	6 (17.6)	5 (14.7)	11 (34.4)
>1500 (131); n (%)	15 (11.5)	12 (9.2)	27 (20.6)
Linfocitos totales			
<500 (107); n (%)	5 (4.7)	7 (6.5)	21 (19.6)
500-1000 (57); n (%)	15 (26.3)	13 (22.8)	38 (49.1)
>1000 (52); n (%)	9 (17.3)	4 (7.7)	13 (25)
Trombocitopenia (141)	25 (17.7)	21 (14.9)	46 (32.6)
<50,000 (56); n (%)	13 (23.2)	11 (19.6)	24 (42.9)
50,000 – 100,000 (54); n (%)	11 (20.4)	8 (14.8)	19 (35.2)
100,000 – 150,000 (31); n (%)	1 (3.2)	2 (6.5)	3 (9.7)
Bicitopenia (105)	19 (18.1)	14 (13.3)	33 (31.4)
Pancitopenia (92)	15 (16.3%)	15 (16.3)	30 (32.6)

VI. Discusión

Esta revisión retrospectiva de pacientes con VIH y citopenias que fueron abordados con aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, es la serie con mayor número de casos reportada hasta el momento. El porcentaje de casos diagnosticados mediante dichos estudios fue similar a lo reportado previamente en la literatura^{16,17,18}. Sin embargo, al analizar cada estudio por separado, podemos observar cómo el número de diagnósticos obtenidos mediante aspirado de médula ósea aumentó de forma sustancial cuando se complementó con biopsia de hueso. Esto resalta la importancia de realizar ambos estudios para maximizar su rendimiento diagnóstico.

Al hacer la diferencia entre grados de anemia, neutropenia, linfopenia, bicitopenia y pancitopenia, el porcentaje mayor se obtuvo en los pacientes con trombocitopenia grave tanto con aspirado de médula ósea como con biopsia de hueso. El porcentaje más bajo se obtuvo en pacientes con trombocitopenia leve, siendo estos estudios concluyentes en menos del 10% (sólo un caso diagnosticado con aspirado de médula ósea y dos más con biopsia de hueso).

De forma importante, en el 31% de la población estudiada fue necesario realizar una biopsia de otro sitio anatómico para concluir el diagnóstico. Cabe destacar que los casos con diagnóstico final hematológico fueron en lo que se encontró esto con mayor frecuencia, seguido de los casos con diagnóstico infectológico (incluso sumando los asociados a VIH con el resto de las causas infectológicas).

En cuanto a la toma de mielocultivos, pareciera ser que su papel en el diagnóstico de las citopenias es mayor cuando se realiza en pacientes que tienen dos o más citopenias ya que el mayor

número de mielocultivos positivos se obtuvieron de caso con bicitopenia y pancitopenia (33 mielocultivos positivos de los 34 mielocultivos positivos totales). Sin embargo, dado que el mayor porcentaje de diagnósticos finales fueron de origen infeccioso, es importante realizar mielocultivo en los pacientes en quienes se realice aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, incluso cuando se esté estudiando la disminución en una sola línea celular. La excepción pudieran ser los pacientes con cuentas de linfocitos CD4⁺ mayores a 500 cél/uL, ya que en ninguno de esos casos se concluyeron causas infecciosas como la etiología de las citopenias.

Una parte fundamental para el adecuado tratamiento de los pacientes con VIH y citopenias radica en que el diagnóstico se haga de forma temprana. En nuestro estudio se analizó cuántos días a partir del diagnóstico de las citopenias pasaron hasta la realización de aspirado de médula ósea y biopsia de hueso. El tiempo promedio fue de 8 días, pero el intervalo abarcó desde cero hasta 63 días después de la detección de las citopenias. Durante la revisión de los expedientes se encontró que frecuentemente el aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso se difirió algunos días, en espera del resultado de perfil de hierro, ácido fólico y vitamina B12. Según lo encontrado en este estudio, únicamente 2% o menos de los casos de citopenias se pudieron explicar por alguna de estas deficiencias. Tomando en cuenta esto y los porcentajes de diagnóstico encontrados, realizar el aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso de forma temprana es fundamental en el abordaje de los pacientes con VIH y citopenias. Así mismo, dada la relativa facilidad para realizarlos y su baja tasa de complicaciones, no deben de retrasarse en espera de otros estudios que sí pudieran tener mayores complicaciones (ej, biopsias excisionales, estudios endoscópicos).

VII. Conclusiones

La presencia de citopenias en los pacientes con VIH representan un reto diagnóstico. Dado que las causas pueden ser múltiples e incluyen enfermedades potencialmente letales, es importante realizar un diagnóstico temprano.

El valor diagnóstico del aspirado de médula ósea podría parecer bajo, ya que es inferior al 20%. Sin embargo, complementar este estudio con toma de biopsia de hueso logra diagnosticar hasta un tercio de los pacientes con VIH y citopenias. Para las citopenias aisladas, el rendimiento de estos estudios es particularmente superior en el caso de trombocitopenia grave, mientras que su valor es casi de cero en los casos de trombocitopenia leve. Por otra parte, más de dos terceras partes de los casos de pancitopenia logran diagnosticarse mediante aspirado de médula ósea, biopsia de hueso y mielocultivo, destacando su valor en el abordaje inicial de estos pacientes.

Es fundamental que se incluya al aspirado de médula ósea con toma de biopsia de hueso de forma temprana en el abordaje de los pacientes con infección por VIH y citopenias para tener un diagnóstico certero y ofrecer un tratamiento apropiado.

VIII. Referencias

- ¹ UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic. 2013.
- ² Morris, Lynn et al. *Autoimmune thrombocytopenic purpura in homosexual men*. Annals of Internal Medicine. 1982. 96 (6 pt 1): 714-717.
- ³ Belperio, Pamela S. et al. *Prevalence and Outcomes of Anemia in Individuals with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review of the Literature*. Am J Med. 2004. 116 (7A): 27S – 43S.
- ⁴ Kyeyune, Rachel et al. *Prevalence and correlates of cytopenias in HIV-infected adults initiating highly active antiretroviral therapy in Uganda*. BMC Infectious Diseases. 2014. 14: 496.
- ⁵ Shen Yinzong, et al. *A cross sectional study of leukopenia and thrombocytopenia among Chinese adults with newly diagnosed HIV/AIDS*. BioScience Trends. 2015. 9 (2): 91-96.
- ⁶ Evans, Richard H. et al. *Hematological aspects of HIV infection*. Baillière's Clinical Haematology. 2000. 13 (2): 215-230.
- ⁷ Donahue, Robert E. et al. *Suppression of in vitro hematopoiesis following human immunodeficiency virus infection*. Nature. 1987. 326 (6109): 200-203.
- ⁸ Nixon, Christopher C. et al. *HIV-1 infection of hematopoietic progenitor cells in vivo in humanized mice*. Blood. 2013. 122 (13): 2195-2204.
- ⁹ Koka, Prasad S. et al. *Human immunodeficiency virus type 1-induced hematopoietic inhibition is independent of productive infection of progenitor cells in vivo*. Journal of Virology. 1999. 73 (11): 9089-9097.
- ¹⁰ Evans, Richard H. et al. *Hematological aspects of HIV infection*. Best Practice & Research Clinical Haematology. 2000. 13 (2). 215-230.
- ¹¹ Pau, Alice K. et al. *Antiretroviral therapy. Current drugs*. Infectious Disease Clinics of North America. 2014. 28: 371-402.

- ¹² Koka, Prasad S. et al. *Cytopenias in HIV infection: Mechanisms and Alleviation of Hematopoietic Inhibition*. Current HIV Research. 2004. 2: 275-282.
- ¹³ Dasalphine, Melina et al. *To evaluate the role of bone marrow aspiration and bone marrow biopsy in pancytopenia*. Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR. 2014. 8 (11): F11-5.
- ¹⁴ Weinzierl, Elizabeth P. Et al. *The differential diagnosis and bone marrow evaluation of new-onset pancytopenia*. American Journal of Clinical Pathology. 2013. 139 (1): 9-29.
- ¹⁵ Tanaka, Paula Y. et al. *Bone marrow biopsy in the diagnosis of infectious and non-infectious causes in patients with advanced HIV infection*. Journal of Infection. 2007. 54: 362-366.
- ¹⁶ Brook, M Gary. et al. *Diagnostic utility of bone marrow sampling in HIV positive patients*. Genitourinary Medicine. 1997. 73: 117-121.
- ¹⁷ Llewelyn, M. J. et al. *Diagnostic utility of bone marrow sampling in HIV-infected patients since the advent of highly active antiretroviral therapy*. International Journal of STD & AIDS. 2005. 16: 686-690.
- ¹⁸ Van Schalkwyk, Willem A. et al. *The diagnostic utility of bone marrow biopsies performed for the investigation of fever and/or cytopenias in HIV-infected adults at Groote Schuur Hospital, Western Cape, South Africa*. International Journal of Laboratory Hematology. 2011. 33: 258-266.