

# Anormalidades Hematológicas en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

---

*Dr. J. Ángel Sánchez (\*) y Br. Zonia N. Licona (\*\*)*

---

## RESUMEN

Estudiamos los valores hematológicos de 54 pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida al momento de ser ingresados en diferentes hospitales estatales/ como ser Hospital Escuela, Leonardo Martínez, Instituto Nacional del Tórax, y Hospital de la Lima. De los 54 pacientes 37 fueron hombres y 17 mujeres, el promedio de edad general fue de 30 años, el promedio de los hombres fue de 31 años y el de las mujeres de 27 años.

La mayoría de los pacientes tenían prácticas sexuales heterosexuales, todos presentaban cuadro clínico de SIDA y en el 100% se confirmó por pruebas específicas de laboratorio.

El hallazgo más frecuente fue la presencia de anemia en más del 80% de los pacientes estudiados, frecuencia más alta que la reportada en la literatura internacional.

Palabras clave: SIDA, ANEMIA.

---

(\*) Médico Internista y Hematología Oncológica, Profesor de la Facultad de Medicina, UNAH. Jefe del servicio de Investigación y Docencia del Hospital Militar

(\*\*) Estudiante de la Facultad de Medicina, UNAH

## ABSTRACT

We have studied the hematological values of 54 patients with Acquired Human Immunodeficiency Syndrome, when they were admitted to different State's hospital like Hospital Escuela, Leonardo Martínez, Chest National Institute, and La Lima's Hospital.

From the 54 patients-, 37-were males and 17 females, the average age was 30 years, 31 years for men and 27 years for women.

Most patients had heterosexual behavior, all of them had clinical manifestations of AIDS, and 100% had positive laboratory tests for AIDS. Anemia was the most frequent finding, present in 80% of the cases, this result is higher than the reported in the international literature.

Other findings like leukopenia, lymphopenia and thrombocytopenia were less frequent than reported elsewhere.

Also we documented eosinophilopenia and monocytopenia. This is the first study on hematological manifestation in AIDS patients in our country.

Key words: AIDS, ANEMIA.

Otros hallazgos como ser Leucopenia, Linfopenia y Trombocitopenia fueron menos frecuentes de lo que han sido reportados en otros países. También se documentó Eosinofilopenia y Monocitopenia. Este es el primer estudio en que se trata de caracterizar las manifestaciones hematológicas en pacientes con SIDA en nuestro país.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA), fue descrito en 1981 en los Estados Unidos (1-3). En nuestro país se reportó el primer caso en 1984 (4), hasta Marzo de 1994 se han reportado 3,437 casos de la enfermedad clínica y 5,160 infectados por el virus (5). En Honduras el cuadro clínico ha sido caracterizado, sin embargo las manifestaciones hematológicas no han sido estudiadas (6).

El virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), es un miembro de los Lentivirus, subfamilia de Retrovirus (7,8), cuya característica más importante es la habilidad de sintetizar Acido Desoxiribomicleico (DNA) a partir del Acido Ribonucleico (ARN), utilizando la enzima transcriptasa reversa (9).

A ésta familia también pertenecen otros virus que incluyen el virus de inmunodeficiencia de los Primates, Equinos, Caprinos, y de los Felinos.

El HIV tiene un tropismo especial por las células hematopoyéticas que expresan el receptor CD4, de las cuales los Linfocitos ayudadores y los macrófagos sirven de blanco primario para el virus ya que expresan en su membrana celular este receptor (10), éste tropismo por si mismo no explica todas las manifestaciones hematológicas reportadas en pacientes con SIDA, sin embargo resulta en una serie de cambios no del todo comprendidos y que afectan a la mayoría de las células hematológicas (11), se ha documentado anemia como la alteración mas frecuente (12), pero también ocurre Leucopenia, Linfopenia, Neutropenia, Monocitopenia y Trombocitopenia (13).

Los cambios en la Médula Osea también han sido estudiados y entre las alteraciones que ocurren mas frecuentemente se encuentran hiperplasia, desieritropoyesis, aumento de los megacariocitos y plasmacitosis (14).

Con el fin de documentar los cambios hematológicos en la sangre periférica de los pacientes con SIDA en nuestro país, nosotros realizamos una investigación cuyos hallazgos presentamos a continuación.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudiamos los valores hematológicos del hemograma de 54 pacientes con SIDA al momento de ser ingresados a hospitales estatales como ser el Hospital Escuela, Hospital Leonardo Martínez, Hospital de la Lima y en el Instituto Nacional del Tórax, además estad de vida sexual, enfermedades concomitantes, y se documentó que tipo de examen de laboratorio que comprobaba el diagnóstico de SIDA, para la recopilación de la información se diseñó una hoja de recolección de datos, y uno de los investigadores llevó a cabo la valoración del expediente clínico así como la recopilación de la información.

## RESULTADOS

Estudiamos 54 pacientes con SIDA, al momento de su ingreso, 9 en el Hospital Escuela, 15 en el Leonardo Martínez, 14 en el Instituto Nacional del Tórax y 16 en el Hospital de La Lima, el período de estudio comprendió de Mayo a Diciembre de 1993, todos los pacientes incluidos tenían prueba de ELISA positiva por VIH, y en 16 de ellos se obtuvo la confirmación por Western Blot.

De los 54 pacientes 37 eran hombres y 17 mujeres, el intervalo de edad fue de 1 a 61 años, con edad media de 30 años, las mujeres tuvieron un rango de edad de 2 a 39 años con una media de 27 años, y en los hombres el rango fue de 1 a 61 años con una media de 31 años.

Entre los hombres encontramos 26 heterosexuales, 4 homosexuales, 7 de práctica sexual desconocida y 2 niños que adquirieron la enfermedad vía transplacentaria.

Entre las mujeres había 8 prostitutas, 7 no promiscuas, una mujer de preferencia sexual no consignada y una niña de madre VIH positiva.

Todos los pacientes tenían el diagnóstico clínico de SIDA (cuadro No. 1) y las manifestaciones que

presentaron al ingreso fueron: 19 tenían cuadro de tipo diarreico agudo o crónico, 12 Candidiasis Oral, 14 Tuberculosis (TB) Pulmonar, 4 TB Ganglionar, 4 Infecciones en la piel, 2 TB miliar. El diagnóstico anemia fue incluido en 2 expedientes clínicos. Fiebre de Origen desconocido, Pneumonía, Herpes Genital, Herpes Zoster se presentaron 2 casos de cada uno.

CUADRO No. 1

MANIFESTACIONES CLINICAS DE 54 PACIENTES CON SIDA ESTUDIADOS		
MANIFESTACIONES MAS FRECUENTES	HOMBRES (37) PEF. SEXUAL	HOMBRES (17) PEF. SEXUAL
S. DIARREICOS 19	HETERO - 26	PROSTITUTAS & NO PROSTITUTAS: †
TB* PULMONAR 14	HOMO # 4	NINAS 1
CANDIDIASIS 12	NINOS 2	NC 5
TB GANGLIOS 4	NC # 7	
CELULITIS 4		
TB MILIAR 2		
ANEMIA 2		

\*Tuberculosis  
- Heterosexual  
# Homosexual  
# No conocido

Encontramos un caso de cada una de las siguientes enfermedades: Onicomycosis, Ulcera Péptica, Absceso Cerebral, Carcinoma del Esófago, Tricomonirosis Vaginal, Tina Cruris, Otitis Purulenta, Sinusitis, Encefalitis Viral, Leishmaniasis Cutánea, y Absceso Hepático.

Los valores hematológicos encontrados, los podemos observar en cuadro No. 2, a pesar, de que se estudiaron 54 pacientes no todos tenían reportados el hemograma en forma completa, y algunos tenían uno o dos valores incompletos. El rango del valor de la hemoglobina fue de 6.7 g/dL a 14.6g/dL en los hombres y de 9 g/dL a 13.8 g/dL en las mujeres, el valor medio general fue de 10.7 g/dL, 10.5 g/dL en las mujeres y 10.6 g/dL en los hombres.

CUADRO Nº 2

CARACTERISTICAS HEMATOLOGICAS DE 54 PACIENTES CON SIDA			
	RANGO	VALOR MEDIO	VALORES ANORMALES
Hb	6.7 - 14.7 g/dL	10.7 g/dL	87 %
GB	1,520 - 28,900 C/dL	7,182 C/dL	27 %
NEU	629 - 13,158 C/dL	3,966 C/dL	7.5 %
LIN	153 - 9680 C/dL	2,278 C/dL	10 %
EOS	31 - 18,400 C/dL	186 C/dL	81 %
MOS	45 - 306 C/dL	94 C/dL	82 %
PLAQ	15,000 - 250,000/dL	205,000/dL	0 %

24 de 27 de los hombres (88%) a quienes se les practicó

determinación de Hemoglobina resultaron con criterio de anemia tomando como referencia valores menores de 13.5 g/dL (15). De 13 mujeres a las que se les determinó la Hemoglobina 11 de ellas (84%) presentaron valores menores a 11.5 g/dL. De 52 muestras que se reportó el valor del hematocrito, el rango fue de 21.6 V% a 42 V%, el valor medio del mismo fue de 36.6 V%.

Los Glóbulos Blancos {GB} se estudiaron en 40 reportes de igual número de pacientes, el valor medio fue de 7,182 Cel/dL con un rango de 1,520 Cel/dL a 28,900 Cel/dL.

11 de los 40pacientes (27.5%) presentaron valores de GB inferiores a 4500 Ccl/dL (Leucopenia Absoluta), o sea 6 de 26 hombres y 5 de 14 mujeres.

El conteo medio de Neutrófilos fue de 3,966 Cel/dL, con un rango de 629 Cel/dL a 13,158 Cel/dL, y 3 de 40 pacientes (7.5%) tenían un valor menor de 1,800 Cel/dL (Neutropenia Absoluta). El valor medio de los Linfocitos fue de 2,278 Cel/dL, con un mínimo de 153 Cel/dL y un valor máximo de 9,680 Cel/dL, el 10% (3 hombres y una mujer) de los pacientes tenía un valor inferior a los 1,000 Linfocitos/dL. Los Eosinófilos se cuantificaron en 18 exámenes, el valor medio fue de 186 Cel/dL, con un intervalo de 31 Cel/dL a 539 Cel/dL, un paciente que presentaba valor de eosinófilos de 18,400 Cel/dL fue excluido del análisis por razones de estadística.

El promedio de Monocitos fue de 94 Cel/dL, con un rango de 45 Cel/dL a 306 Ccl/dL, en solo 6 exámenes estaba reportado tales valores.

Finalmente en 11 exámenes en que se documentó el número de plaquetas, el valor medio fue de 205,181 Cel/dL, con un rango de 150,000 Cel/dL a 260,000 Cel/dL, ninguno de los pacientes tenía Trombocitopenia.

## DISCUSIÓN

Los cambios hematológicos inducidos por la infección por el VIH pueden ser agudos o crónicos, los cambios agudos son autolimitados pero se han reportado Trombocitopenia y aumento en el número circulante de linfocitosT8+ (16).

La mayoría de los cambios ocurren cuando la enfermedad se ha manifestado clínicamente, la anemia

ha sido reportada como la característica más frecuente, observándose en un 79% (cuadro No. 3), otros cambios incluyen: Leucopenia 58%, Linfopenia 77%, Neutropenia 50%, Monocitopenia 50%, y Trombocitopenia 38%(17).

CUADRO N° 3

**INCIDENCIA DE ANORMALIDADES  
HEMATOLOGICAS EN LA INFECCION POR VIH.**

	HIV+	ARC*	SIDA
ANEMIA	12 %	14 %	79 %
LEUCOPENIA	4 %	16 %	58 %
LINFOPENIA	13 %	25 %	77 %
NEUTROPEMIA	15 %	22 %	50 %
MONOCITOPENIA	ND	ND	50 %
TROMBOCITOPENIA	8 %	17 %	38 %

VIH+ = portadores asintomáticos.  
ARC\* = complejo relacionado con SIDA

Los valores encontrados por nosotros difieren de éstos, sin embargo la anemia es la manifestación mas frecuente con un valor más alto de lo reportado, en nuestra serie 87%, 35 de los 40 pacientes que estudiamos y en los que la hemoglobina estaba reportada estaban anémicos.

Los glóbulos blancos estaban disminuidos en el 27% de los casos estudiados pero la neutropenia absoluta sólo se encontró en 3 de 40 casos. Esto pudo haber sido dado debido a que la mayoría de los pacientes presentaban cuadros de tipo infeccioso como ser diarreas, infecciones en la piel o fiebre.

La linfopenia fue también un hallazgo poco frecuente encontrándose en el 10 de los casos, esto contrasta con valores encontrados de casi unos 80% reportados en la literatura (17).

Los monocitos en los cuales se ha descrito la presencia del virus, en nuestra investigación 5 de 6 pacientes (82%), en los que se cuantificó tenían valores menores a 300cel/dL.

Las plaquetas son reportadas en literatura, bajas en un 40%, ninguno de los casos estudiados tenía valores menores a 150,000 plaquetas por dL.

En ningún caso se reportó el número de meticulitos, ni se clasificó la anemia por el Volumen Corpuscular Medio y en sólo 2 de los 54 pacientes tenían anemia como parte de los problemas clínicos considerados en el expediente.

Las posibles causas de anemia en pacientes con SIDA las podemos observar en el cuadro No. 4, nuestros pacientes todos tenían enfermedades debilitantes o enfermedades crónicas como Síndromes diarreicos y diversas formas de tuberculosis o infecciones nicóticas, diferentes factores como falta de vitaminas o malabsorción pueden incidir para que en nuestro grupo de pacientes se haya desarrollado anemia.

CUADRO W 4

FACTORES ETIOLÓGICOS DE LA ANEMIA ASOCIADA CON INFECCION POR VIH.	
I.	INFECCIOSA Virus, Hongos, Mycobacterias, Parásito.
II.	DROGAS Zidovudina, Trimetoprin-Sulfametoxazole, Gancyclovir
III.	INFLAMACION CRONICA
IV.	DISMINUCION DE LA ERITROPOYETINA
V.	NEOPLASIAS Linfomas, Sarcoma de Keposi
VI.	HISTIOCITOSIS HEMATOLOGICA
VII.	AUTOANTICUERPOS
VIII.	MIELOFIBROSIS
IX.	NECROSIS DE LA MEDULA

Probablemente el factor nutricional y las enfermedades infectocontagiosas son los factores más importantes para el desarrollo de la anemia en nuestro grupo, sin embargo algunos otros factores de los anotados en el cuadro No. 4 no pueden descartarse.

La parvovirus y otros aspectos como infiltración infecciosa de la médula ósea por bacterias hongos o parásitos podrían estudiarse a través de biopsia de médula ósea, examen éste útil en estas circunstancias (18,19).

Ninguno de los pacientes recibía drogas como, Zidovudina o gancyclovir, capaces de inducir anemia en pacientes con SIDA (20), otras causas de anemia como hematopoyesis deficiente, mielofibrosis, o formación de anticuerpos contra glóbulos rojos u otras alteraciones de la médula ósea (21 ) no han sido estudiadas en nuestro medio.

Procesos neoplásicos también influyen para el desarrollo de anemia en pacientes con SIDA (22), pero en nuestra serie sólo un paciente se documentó que tuviera cáncer.

Nosotros aún no contamos con la determinación sérica decritropoyetina, hormona que se encuentra disminuida en algunos pacientes con SIDA (23).

Con respecto al tratamiento de la anemia en pacientes con SIDA, la corrección de la causa subyacente es talvez la medida más efectiva, y para aquellos casos en que la misma es debida a la supresión de la médula ósea **inducida** por el **virus**, la administración de eritropoyetina en dosis terapéuticas ha sido efectiva para reducir la frecuencia de transfusiones sanguíneas y ha aumentado el valor promedio de la hemoglobina y el hematocrito (24).

La administración de otras citokinas como ser Interleukina-3 y el factor de maduración de la célula madre están en la actualidad en estudios clínicos (25,26). Para mitigar, problemas como la neutropenia y trombocitopenia se han empleado factores de maduración especialmente GM-CSF y G-CSF, estos aumentan el número de leucocitos y plaquetas y tiene sus indicaciones en esta condición (27,28).

Aún no se ha descubierto un factor que aumente selectivamente el número de Linfocitos, problema fundamental en pacientes con SIDA.

En conclusión de una serie de 54 pacientes con SIDA estudiados, los valores hematológicos reportados en el hemograma de admisión no siempre proporciona los parámetros de rutina en forma completa, sin embargo la anemia es la manifestación hematológica más frecuente en estos pacientes y la incidencia de valores anormalmente bajos de glóbulos blancos, linfocitos, y plaquetas son menores que en los reportados en otros estudios.

Nosotros creemos que la condición hematológica de pacientes con SIDA necesita más estudios para poder definirse completamente en nuestro país.

#### REFERENCIAS

- 1.- Gottlieb MS> Schroff R, Schanker HM, et al. Pneumocystis carinii pneumonía and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *New Engl J Med* 1981; 305(24):1425-30.
- 2- Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community-acquired pneumocystis carinii pneumonía: Initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981; 305 (24): 1431-8.
3. Hymes K, Cheung T, Greene JB, et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men: A report of eight cases. *Lancet* 1983; 2: 598-600.
4. Alvarado MT. SIDA: Consideraciones históricas, epidemiológicas, inmunológicas, clínicas, terapéuticas y de control *Rev Med hond.* 1985; 53: 7-12
5. Datos del Programa nacional del SIDA. Ministerio de salud publica. 1994
6. Bu FE, Fernández JA, Alvarado T. Características epidemiológicas y clínicas de los primeros 100 casos de SIDA en Honduras. *Med Clin* 1992; 1 (4) 9-13
7. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS. *Science* 1984; 224 (4648): 500-03.
8. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220 (4699): 868-71
9. Mitsuaki Y. Retrovirus (HTLV's) In *The molecular basis of blood diseases*. Edited by Stamatoyannopoulos G, Nienhuis AW, Warmus H. Second edition, 1994, WB Saunders Company, New York: 929-943
10. Dalgleish AE, Beverly PCL, Clapham PR, et al. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature* 1984, 312: 763-767.
11. Spivack JL, Selonick SE, Quinn TC. Acquired immunodeficiency syndrome and pancytopenia. *JAMA.* 1983; 250 (22): 3184-87.
12. Phair JP, Abéris RI, McNeil MV, Sullivan DJ. Recombinant human erythropoietin Treatment: Investigational new drug protocol for the anemia of the acquired immunodeficiency syndrome. Overall results. *Arch Internal Med* 1983, 153 (23): 2669-75.
13. Miles SA, Mitsuyasu RT, Moreno J, et al. Combined therapy with recombinant granulocyte colony-stimulating factor and erythropoietin decreases hematologic toxicity from zidovudine. *Blood* 1991; 77<10>:2109-17

14. Gascón P, Sathe SS, Raneshwar P. Impaired erythropoiesis in the acquired immunodeficiency syndrome with disseminated Mycobacterium avium complex. Am J Med 1993,94 (1), 41-8.
15. Appendix, Laboratory values of clinical importance, table A-13, In Harrison's Principles of Internal Medicine, Eleven Edition. Braunwald E, Isselbacher KJ, Peterdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS. Editors, Macgraw-Hill Book Company, New York 1988
16. Cooper DA, Gold J, MacLean P, et al. Acute AIDS retrovirus infection. The Lancet, 1985,1 (March 9): 537-540.
17. Spivak JL, Henry D, Glaspy J. Section 4: Retroviral disease in hematology. La Revista de Investigación Clínica. Suplemento Abril, 1994:40-45.
18. Frickhofen N, Abkowitz J, Safford M, et al. Persistent Parvovirus infection in patients infected with human immunodeficiency virus-1, A treatable cause of anemia in AIDS Ann Intern Med 1990,113 (12): 926
19. Nichols L, Florentine B, Lewis W, et al. Bone marrow examination for the diagnosis of mycobacterial and fungal infections in the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Pathol Lab Med, 1991; 115 (11:1) 125-32. 20. Richman DD, Fischl MA, Greco MH. The toxicity of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS related complex. N Engl J Med, 1987,317 (4): 192-197
21. Mehta K, Gascón P, Robboy S. The gelatinous bone marrow (serous atrophy) in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Evidence of excess sulfated glycosaminoglycan. Arch Pathol Lab Med 1991; 116 (5): 504-8
22. Harnly ME, Swan SH, Holly EA et al. Temporal trends in the incidence of non-Hodgkin lymphoma and selected malignancies in a population with a high incidence of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Am J Epidemiol 1988,128 (2): 261-267.
23. Camacho J, Poveda F, Zamorano AI, et al. Serum erythropoietin levels in anaemic patients with advanced human immunodeficiency virus infection. Br J Haematol 1992, 82 (3): 608-14
24. Henry DH, Beall GN, Benson CA. Recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection. Overview of four clinical trials. Ann Intern Med 1992; 117 (9): 739-48.
25. Scadden DT, Levin F, Hammer S, et al. Recombinant human interleukin-3 for cytopenia in AIDS: A phase I study. Blood 1992,80:515a (Abstract 2050)
26. Miles SA, Lee K, Hutlin L, Zsebo KM, Mitsuyasu RT. Potential use of human stem cell factor as adjunctive therapy for human immunodeficiency virus.
27. Gropman JE, Feder D. Hematopoietic growth factors in AIDS. Semin Oncol 1992,19 (4): 408-14. 28. Kaplan LD, Kahn JO, Crowe S, et al. Clinical and urologic effects of Recombinant Human Erythropoietin-macrophage Colony Stimulating Factor in patients receiving chemotherapy for human immunodeficiency virus-associated non-Hodgkin's lymphoma: Results of a randomized trial. Journal of Clinical Oncology. 1991, 9 (6): 929-940.

---

*“El alma sensible es un arpa  
que suena con un soplo*

*Beethoven*