

Utilidad del estudio de médula ósea en el diagnóstico de fiebre de origen desconocido en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Infecciones por VIH; Fiebre de origen desconocido.

Sr. Director: En relación con el trabajo recientemente publicado en MEDICINA CLÍNICA por Fernández-Avilés et al, nos gustaría aportar nuestra experiencia obtenida de un trabajo de características similares realizado en nuestro centro.

Se estudiaron 91 pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los que se practicó aspirado-biopsia de médula ósea (MO) como parte del estudio de fiebre que cumplía criterios de fiebre de origen desconocido (FOD), entre enero de 1994 y marzo de 1997. Revisamos los datos clínicos, citológicos, histológicos y cultivos del aspirado-biopsia de médula ósea. Además, se recopilaron los resultados microbiológicos de todo tipo de muestras de los pacientes (esputo, orina, sangre, heces, tejido hepático, líquido ascítico y otros) obtenidas en el período comprendido un mes antes y después de la realización de la MO. En todos los pacientes se realizó aspirado y biopsia de MO y se procesaron para cultivo y tinciones específicas de bacterias, micobacterias, hongos y *Leishmania*.

Del total de pacientes estudiados, 72 eran varones y la edad media fue de 33 años (19-51 años). El 80% se hallaba en estadio clínico B3-C3, con unos valores medios de linfocitos CD4 de $0,33 \times 10^9/l$.

Los resultados microbiológicos e histológicos se resumen en la **tabla 1**.

Se obtuvo el diagnóstico microbiológico en un total de 32 pacientes (35,1%). El cultivo de MO fue positivo en 13 casos del total de pacientes estudiados (14,2%). En la bibliografía revisada, la rentabilidad diagnóstica del estudio de MO varía entre el 10%¹ y el 35%²⁻⁴ de los pacientes estudiados, dependiendo de si los pacientes cumplían o no criterios de FOD al realizar el estudio de MO y de la batería de test diagnósticos utilizados. El diagnóstico se obtuvo exclusivamente de la MO en 7 pacientes (7,7%), aislándose *Leishmania* spp. (4), *M. avium* (1), *Candida parapsilosis* (1) y *Cryptococcus neoformans* (1). El número de pacientes diagnosticados de infección por micobacterias fue de 25 (27,5%), siendo la infección más frecuente por *Mycobacterium tuberculosis*, con 11 casos (12,1%), como ocurre en otros estudios de población similar a la estu-

TABLA 1

Diagnósticos realizados en los 91 pacientes

Microorganismos	N.º de casos	Cultivo MO positivo	Otros cultivos positivos	Granulomas
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	11	1	11	3
<i>Mycobacterium avium</i>	7	5	6	3
<i>Mycobacterium kansasii</i>	5	0	5	0
<i>Mycobacterium africanum</i>	1	0	1	1
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	1	0	1	0
<i>Leishmania</i> spp.	4	4	0	2
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1	0	0
<i>Rhodococcus equi</i>	1	0	1	0
<i>Histoplasma capsulatum</i>	1	1	1	1
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	1	0	0
Total	33	13	26	10

diada por nosotros^{2,5,6}. La rentabilidad de la MO fue mayor en *Mycobacterium avium* (se aisló en 5 de 6 pacientes) que en el resto de infecciones por micobacterias (un aislamiento en MO de 18 pacientes diagnosticados en otro tipo de muestras). Esto es debido a la mayor frecuencia de presentación diseminada de *M. avium* frente al resto de las micobacterias. En 2 pacientes la tinción para micobacterias de la MO fue positiva y el cultivo negativo, aislándose en otro tipo de muestras *M. avium* y *M. kansasii*. Solamente en un paciente se aislaron dos microorganismos simultáneamente: *Candida parapsilosis* en la MO y *M. tuberculosis* en el esputo.

En las infecciones por *Leishmania* el estudio de la MO demostró una gran utilidad tanto por la rentabilidad del cultivo (100%) como por el diagnóstico rápido mediante la visualización del frotis de MO. En nuestra serie, de los 4 pacientes diagnosticados, en 3 la tinción fue positiva.

En el estudio histológico de MO encontramos granulomas en 18 casos (19%), siendo los cultivos negativos en 8 de ellos. Aunque la presencia de granulomas se ha relacionado con infección por micobacterias y hongos¹, no es siempre indicativo de la misma⁴, ya que aquellos pueden preceder o permanecer mucho tiempo después de la infección, sin que signifique, por tanto, infección activa, aunque la presencia de granulomas obliga a descartar infecciones oportunistas⁷.

Debido a la escasez de casos en los que el diagnóstico de fiebre en pacientes VIH positivos se establece exclusivamente en médula ósea, consideramos indicada la realización de la misma en tres circunstancias: alta sospecha de infección por *Leishmania*, pacientes críticamente enfermos con sospecha de infección di-

seminada y aquellos que permanezcan sin diagnóstico, tras agotar las posibilidades de técnicas menos invasivas.

Montserrat López Rubio, Rosario González-Palacios^a, José Sanz^b y Alicia Santana^c

Servicios de Hematología, ^aMicrobiología, ^bMedicina Interna y ^cAnatomía Patológica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

- Nichols L, Florentine B, Lewis W, Sattler F, Rarick MU, Brynes RK. Bone marrow examination for the diagnosis of mycobacterial and fungi infections in the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Pathol Lab Med 1991; 115: 1125-1132.
- Fernández-Avilés F, Ribera JM, Romeu J, Batlle M, Navarro JT, Manterola JM et al. Utilidad del examen de la médula ósea en el diagnóstico etiológico de la fiebre prolongada en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Med Clin (Barc) 1999; 112: 641-645.
- Engels E, Marks PW, Kazanjian P. Usefulness of bone marrow examination in the evaluation of unexplained fevers in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1995; 21: 427-428.
- Keiser P, Rademacher S, Smith JW. Utility of bone marrow culture and biopsy in the diagnosis of disseminated infections in AIDS. Am J Haematol 1997; 56: 1-4.
- Miralles P, Moreno S, Pérez Tascón M, Cosin J, Bouza E. Fever of uncertain origin in patients infected with the human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 1995; 20: 872-875.
- Benito N, Núñez A, De Górgolas M, Esteban J, Calabuig T, Ribas MC et al. Bone marrow biopsy in the diagnosis of fever of unknown origin in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med 1997; 157: 1577-1580.
- Riley UB, Crawford S, Barret SP, Abdalla SH. Detection of mycobacteria in bone marrow biopsy specimens taken to investigate pyrexia of unknown origin. J Clin Pathol 1995; 48: 706-709.