

Parámetros hematológicos y recuento de células T-CD4+ en pacientes VIH con síntomas digestivos en Bucaramanga, Colombia

Haematological parameters and T-CD4+ cells count in HIV patients with digestive symptoms in Bucaramanga, Colombia

Luis Daniel Laguado Vera, Mario Arenas Mantilla, Reynaldo Mauricio Rodríguez Amaya, Jaime Gómez Correa, Rómulo Arturo Bonilla Garnica, Gonzalo Rojas Hernández

Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La anemia, las citopenias y la sintomatología digestiva son hallazgos frecuentes en la población con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, VIH.

Objetivo: Describir los parámetros hematológicos y el recuento de linfocitos T-CD4 en pacientes con VIH hospitalizados por síntomas digestivos a los que se realizaron estudios endoscópicos.

Métodos: Se realizó un estudio observacional y descriptivo en 54 pacientes con VIH que se consultaron por síntomas digestivos y que requirieron procedimientos endoscópicos digestivos altos o bajos durante el año 2014 en un Hospital Universitario de tercer nivel en Bucaramanga, Colombia. Se tomaron datos sociodemográficos, se indagó sobre el uso de terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAE), se registró la sintomatología digestiva, el tipo de procedimiento realizado, los datos del hemograma, el recuento de linfocitos T-CD4, la realización de mielograma, biopsia de médula ósea y la mortalidad durante la estancia hospitalaria.

Resultados: La prevalencia de anemia, leucopenia y trombocitopenia fue de 83.3 %, 37 % y 20.3 %, respectivamente. Se encontró bicitopenia y pancitopenia en 25.9 % y 14.8 %. De los pacientes con bicitopenia y pancitopenia se les realizó estudio de médula ósea a 57.1 % y 87.5 %, respectivamente. Se encontró una tendencia de conteo de linfocitos T-CD4 menor en aquellos pacientes con anemia.

Conclusiones: Las alteraciones hematológicas son frecuentes en pacientes con VIH y síntomas digestivos, con alta prevalencia de anemia. Los recuentos de linfocitos T-CD4 encontrados fueron notoriamente bajos.

Palabras clave: anemia; linfocitos T CD4-positivos; sistema digestivo; endoscopia; VIH.

ABSTRACT

Introduction: Anemia, cytopenias and gastrointestinal symptoms are common findings in the population that are infected by the HIV.

Objective: To describe hematological parameters and the T-CD4 cell counts in HIV patients hospitalized for gastrointestinal symptoms that were taken to endoscopy.

Methods: A descriptive study in 54 HIV patients who consulted for digestive symptoms and requiring high or low digestive endoscopy during 2014 in a third level University Hospital of Bucaramanga, Colombia was carried out. Sociodemographic data were questioned, it was the use of highly active antiretroviral therapy (HAART), it was registered digestive symptoms, type of procedure, data from blood count, T-CD4 count, myelogram, bone marrow biopsy and mortality during hospital stay were recorded.

Results: The prevalence of anemia, leucopenia and thrombocytopenia were 83.3 %, 37 % and 20.3 %, respectively. Bicytopenia and pancytopenia were found in 25.9 % and 14.8 %. Bicytopenia patients with pancytopenia and underwent bone marrow study to 57.1 % and 87.5 %, respectively. A trend of lower T-CD4 lymphocyte count was found in patients with anemia.

Conclusions: Hematological disorders are common in patients with HIV and digestive symptoms, with high prevalence of anemia. T-CD4 counts were found notoriously low.

Keywords : anemia; CD4-positive T-lymphocytes; digestive system; endoscopy; HIV.

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) comprometen diferentes órganos y sistemas, estas alteraciones varían en gravedad y dependen de factores como la replicación del virus en el tejido infectado, la presencia de infecciones oportunistas en los diferentes órganos y el desarrollo de efectos adversos a los medicamentos utilizados para su tratamiento.¹

El tracto gastrointestinal es un sitio frecuentemente afectado en la infección por VIH, al respecto se ha reportado que el 88 % de los pacientes tienen al menos una anomalía en su función gastrointestinal.² Además, la sintomatología gastrointestinal en pacientes con VIH se ha relacionado con progresión o inadecuado control de la enfermedad y de igual manera, se ha encontrado que algunos medicamentos antirretrovirales están asociados a efectos secundarios gastrointestinales que incluyen náuseas, vómitos y diarreas; estos efectos son la

causa más frecuente de suspensión de la terapia antirretroviral altamente efectiva (TARAE).¹

Por otra parte, se sabe que los trastornos hematológicos como la anemia, leucopenia y la trombocitopenia son hallazgos frecuentes durante la progresión de la infección por el VIH y en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).^{3,4} En cuanto a la anemia, este es el hallazgo más frecuente y posee una importante relación con el deterioro de la calidad de vida, progresión de la enfermedad y mortalidad.⁵

Específicamente con relación a los trastornos hematológicos, en la población con VIH las causas de pancitopenia incluyen los síndromes de falla medular congénita y adquirida, las lesiones infiltrativas de la médula ósea, la destrucción periférica de células hematológicas, el efecto de medicamentos, los trastornos autoinmunes, la infección y la producción medular inefectiva.⁶ A su vez, en pacientes con VIH se presentan frecuentemente citopenias aisladas o combinadas, con el hallazgo de bicitopenia o pancitopenia con incidencia variable según los diferentes estudios.⁷

En la población general frecuentemente se indica el aspirado de médula ósea para el estudio de la pancitopenia⁸ y en pacientes con VIH no solo dicha herramienta se emplea para estudiar pancitopenias, sino también citopenias aisladas asociadas o no a fiebre de origen desconocido.⁹

De acuerdo con su evolución natural, a medida que la enfermedad por VIH progresa disminuyen los recuentos de linfocitos T-CD4 y se eleva la carga viral del VIH I que se asocia a la presencia de las alteraciones hematológicas antes descritas.⁵ En los pacientes con VIH también se presentan enfermedades hematológicas especiales y definitorias de sida, algunas como el linfoma no hodgkiniano relacionado al SIDA han disminuido su incidencia, pero otras no definitorias de SIDA como las leucemias mieloides agudas y crónicas se diagnostican frecuentemente en este grupo. De igual manera, las neoplasias hematológicas no definitorias de SIDA tienen pronóstico similar a los pacientes sin VIH.¹⁰

En este orden de ideas, se describen los hallazgos desde el punto de vista hematológico de una muestra de pacientes con VIH y síntomas digestivos de una unidad de gastroenterología de un Hospital Universitario de tercer nivel en Colombia.

MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, que incluyó 54 pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Santander en Bucaramanga, Colombia desde el 1° de enero hasta el 31 de diciembre de 2014. Dicho Hospital es centro de referencia para la red de atención pública en la región Nororiental de Colombia. Como criterios de inclusión, los pacientes debían tener el diagnóstico confirmado de VIH y como motivo de consulta principal al servicio de urgencias la sintomatología digestiva. Además, debían tener indicación clínica por parte de la unidad de gastroenterología para la realización de procedimientos endoscópicos de vías digestivas altas o bajas.

Recolección de los datos

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se sometieron a un cuestionario con las variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas. Las variables

clínicas abordaban información sobre los síntomas digestivos presentados así como el resultado de la endoscopia y las biopsias tomadas y la información sobre el tratamiento recibido, dada su condición de paciente con VIH.

En cuanto a las variables paraclínicas se tuvieron en cuenta parámetros hematológicos (hemograma completo) y recuento de linfocitos T-CD4. Se realizaron estudios de médula ósea a los pacientes que tuvieran indicación clínica, además se consignó el diagnóstico del mielograma y el resultado de la biopsia de médula ósea por anatomía patológica. Finalmente se determinó mediante la revisión de la última evolución médica la sobrevida al final de la hospitalización.

Operacionalización de las variables

En cuanto al recuento de células sanguíneas, a cada paciente, al momento de ingresar al hospital, se le realizó un hemograma automatizado, con un equipo modelo *XN-1000* (*SYSMEX Co*, Japón). De acuerdo a los valores generados por el hemograma, se definió como anemia la hemoglobina menor de 12 g/dL en la mujer y de 13 g/dL en el hombre, leucopenia como un conteo de leucocitos menor que $4 \times 10^9/L$ y trombocitopenia como un conteo de plaquetas menor que $150 \times 10^9/L$.¹¹ Para determinar el tipo de anemia, el volumen corpuscular medio (VCM) se definió como normal entre 80 y 100 fL, la hemoglobina corpuscular media (HCM) entre 27 y 32 pg, el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) normal se consideró por debajo de 15%.¹²⁻¹⁴ Se consideró pancitopenia la alteración cuantitativa de las tres líneas celulares (anemia, leucopenia y trombocitopenia), y se definió como bicitopenia la alteración de dos líneas celulares. Finalmente, durante la hospitalización a cada paciente se le realizó determinación del estado inmunológico mediante la cuantificación de linfocitos T-CD4 con el equipo de citometría de flujo *CYTOMICS FC500* (*BeckmanCounter*, EUA).

Análisis estadístico y consideraciones éticas

El análisis estadístico fue descriptivo de acuerdo a la distribución de las variables. Las variables cuantitativas se analizaron mediante promedios con su desviación estándar (DE) o medianas. Las variables cualitativas se presentan como proporciones con sus respectivos intervalos de confianza.

Esta investigación cumplió los lineamientos de la declaración de Helsinki y la legislación colombiana vigente respecto a investigaciones clínicas; además se obtuvo el consentimiento informado para la utilización de la información clínica y de los exámenes de laboratorio de los pacientes incluidos en el estudio. De igual manera se contó con el aval del Hospital Universitario de Santander y fue sometido y aprobado por el Comité de ética de la Universidad Industrial de Santander.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones a mencionar, este estudio no evaluó el estado de ferrocínica, hemoglobinopatías y trastornos inherentes de la membrana eritrocitaria. Otro aspecto importante es la limitación en el tamaño de la muestra, debido a que este es un subgrupo de pacientes con VIH/SIDA que se consultaban por síntomas digestivos y a quienes se les realizó estudio endoscópico y no fue toda la población con VIH que consultaba al servicio de urgencias, por lo tanto el tamaño de la muestra es pequeña y no permite realizar análisis multivariados. Tampoco se contó con un grupo de control con población sin VIH/SIDA.

RESULTADOS

Caracterización de la población estudiada

Se estudiaron 54 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. El promedio de edad fue de 39,9 años, en su mayoría del género masculino y en general con un nivel de educación inferior al bachillerato, la descripción clínica y paraclínica de los participantes se refleja en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con VIH (n=54)

VARIABLE	n	%	95 % IC	
Edad (en años)				
Menor que 40	30	55,6 %	41,8 %	69,2 %
Mayor que 40	24	44,4 %	30,7 %	58,1 %
Género				
Femenino	23	42,6 %	28,9 %	56,2 %
Masculino	31	57,4 %	43,7 %	71,0 %
Nivel de CD4				
≥ 200células/mm ³	7	13,0 %	3,0 %	22,2 %
<200 células/mm ³	47	87,0 %	77,7 %	96,2 %
Anemia				
Si	45	83,3 %	73,0 %	93,6 %
No	9	16,7 %	6,0 %	26,9 %
Leucopenia				
Si	20	37,0 %	23,7 %	50,3 %
No	34	63,0 %	49,6 %	76,2 %
Trombocitopenia				
Si	11	20,4 %	9,0 %	31,4 %
No	43	79,6 %	68,5 %	90,7 %
Neutrófilos absolutos				
>1500	48	88,9 %	80,2 %	97,5 %
<1500	6	11,1 %	2,4 %	19,7 %
Ha recibido TARAE				
Nunca lo ha recibido	29	53,7	39,9	67,4
Si y actualmente no lo recibe	12	22,2	10,7	33,6
Si y actualmente lo recibe	13	24,1	12,2	35,8

Se realizaron un total de 70 procedimientos endoscópicos, a 25 pacientes (46,3 %) solo se les realizó endoscopia alta, a 13 (24 %) solo colonoscopia y a 16 (29,6 %) se les realizaron ambos estudios. El síntoma digestivo alto con mayor incidencia fueron las lesiones orales (38,8 %) y el síntoma digestivo bajo la diarrea con 62 % del total. Solamente 5 pacientes (9,2 %) reportaron sangrado digestivo alto y 3 pacientes (5,5 %) manifestaron sangrado digestivo bajo.

Concentración de hemoglobina

La concentración de hemoglobina tuvo un promedio de 10,9 g/dL (DE: $\pm 2,8$) en hombres y de 9,6 g/dL (DE: $\pm 1,9$) en mujeres. En el 83,3 % de los pacientes se encontró anemia, 53,3 % eran hombres. Los parámetros eritrocitarios de los pacientes con diagnóstico de anemia se muestran en la tabla 2. Por otra parte, en cuanto a los tipos de anemia clasificadas según VCM y ADE se encontró que la anemia del tipo normocítica heterogénea (40 %) y la tipo normocítica homogénea (37,7 %) fueron las más frecuentes. En cuanto a la distribución de la anemia según VCM y HCM las más frecuentes fueron las del tipo normocítica normocrómica (60 %), seguido de la normocítica normocrómica (15 %).

Tabla 2. Parámetros eritrocitarios de los pacientes con diagnóstico de anemia

Parámetro eritrocitario	Resultado (n, %)
Volumen corpuscular medio (fL)	
80-100	35 (77,7)
<80	7 (15,5)
>100	3 (6,6)
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	
27-32	29 (64)
<27	12 (26,6)
>32	4 (8,8)
Ancho de distribución eritrocitaria (%)	
≤ 15	21 (46,6)
>15	24 (53,3)

Recuento de linfocitos T-CD4+

En todos los pacientes del estudio se encontró un conteo promedio de linfocitos T-CD4+ de 81,8 células/mm³ aunque dado la distribución que tomó esta variable la medida de resumen que mejor se ajusta es la mediana (35 células/mm³). Entre los pacientes con diagnóstico de anemia, la mediana de linfocitos T-CD4+ fue de 34 células/mm³ mientras que en el subgrupo de pacientes que no tenían anemia la mediana fue de 67 células/mm³.

Conteo de leucocitos y plaquetas

El conteo promedio de leucocitos fue de 5,903 (DE: \pm 2,714) en los hombres y de 4,897 (DE: \pm 2,671) en las mujeres. El 37 % presentaban leucopenia y el 11,1 % presentaban neutropenia, definida como menos de 1500 neutrófilos absolutos. El conteo promedio de plaquetas fue de $276 \times 10^9/L$ (DE: \pm 143,161) en hombres y $245 \times 10^9/L$ (DE: \pm 137,833) en mujeres. Once pacientes del total estudiado (20,3 %) presentaban trombocitopenia.

Alteración de las líneas celulares, estudio de médula ósea y mortalidad

Del total de pacientes, en el 25,9 % se encontró bicitopenia, estos se discriminaban en 78,5 % con anemia y leucopenia y 21,5 % con anemia y trombocitopenia; no se encontraron pacientes con leucopenia y trombocitopenia. Se encontró que el 14,8 % tenían pancitopenia.

De los pacientes evaluados, al 35,1 % se les realizaron estudios de médula ósea. En los que presentaban bicitopenia al 57,1 % y al 87,5 % de los pacientes con pancitopenia. La evidencia diagnóstica más frecuente en los mielogramas fue invasión medular por *Histoplasma capsulatum* (15,7 %), mientras que el mielograma fue normal en el 58,7 %. A su vez, los diagnósticos por anatomía patológica en las biopsias de médula ósea fueron hipocelularidad (26,3 %) e invasión medular por *Histoplasma* 15,7 %, mientras que el 31,5 % tenía una médula ósea normal.

Al egreso la cantidad de fallecidos por todas las causas fue del 16,6 %. Si se analiza la mortalidad por las alteraciones hematológicas iniciales, la mortalidad de los pacientes con anemia fue del 15,5 %, entre los pacientes con leucopenia del 10 % y entre los que presentaban trombocitopenia del 9 %. La mortalidad entre los pacientes con bicitopenias fue del 21,4 %. No se registró mortalidad entre los pacientes con pancitopenia.

DISCUSIÓN

Existen en la literatura internacional, algunos estudios recientes sobre las alteraciones hematológicas en la población con VIH/sida.³⁻⁵ Particularmente, en Latinoamérica no se ha realizado un estudio específico de estos parámetros en la población que se consulta con sintomatología digestiva, la que se conoce que se relaciona en buena medida con progresión de la enfermedad. Ante lo anterior y los resultados expuestos en el estudio, se destaca la importancia de considerar en el paciente con VIH no solo desde los aspectos inmunológicos sino también los hematológicos.

Diferentes series han encontrado datos disímiles respecto a la prevalencia de las alteraciones hematológicas en pacientes con VIH. En la India se reporta trombocitopenia de 3,7 %, leucopenia de 5,8 % y Pancitopenia en el 1,6 %.⁴ Un estudio en Bangladesh en pacientes en tratamiento con TARAE mostró anemia en el 50,5 % de los pacientes, leucopenia en el 4,9 % y trombocitopenia en el 3,4 %;^{14,15} mientras que en un estudio en la India, que tomó como referencia un valor de hemoglobina menor de 10 g/dL, se encontró una incidencia de anemia de 93,1 % de una cohorte de 160 pacientes.¹⁶ Sin embargo, en esta serie de pacientes de Bucaramanga las cifras son superiores a los referentes internacionales.

Estas diferencias se podrían deber en parte a los valores de referencia tomados para los diferentes parámetros hematológicos en cada uno de los artículos. Por otra parte,

los equipos utilizados para la toma de muestras difieren en cada publicación y en otros estudios no son del todo explicados. También es importante que el nivel de hemoglobina varía en dependencia de la altura sobre el nivel del mar de cada ciudad, en el estudio la ciudad que alberga el Hospital no supera los 1000 metros sobre el nivel del mar.

En cuanto a la anemia, se encontró que la más común fue la normocítica normocrómica, que por lo general es la que se encuentra en enfermedades crónicas o estados inflamatorios crónicos como por ejemplo el VIH o sus complicaciones. Además, se encontró que el 53,3 % de los pacientes con anemia presentaban alteración del ADE, la elevación de este parámetro es un hallazgo frecuente en pacientes con VIH.

Coincidentemente, publicaciones de Etiopia y la India informaron que el tipo de anemia más frecuente en población VIH es la normocítica normocrómica, seguida de la macrocítica, hipocrómica y la macrocítica, normocrómica¹⁷. En un trabajo realizado en la India el 63 % de los pacientes con VIH tenían alteración de este parámetro lo que se asociaba a un peor estado virológico y clínico.^{4,18} Es importante mencionar que en ocasiones los puntos de corte para las mediciones pueden variar, en particular algunas publicaciones consideran el ADE como límite en 14,5 %.

De igual manera, se ha descrito que el compromiso hematológico se correlaciona con el avance de la enfermedad; es decir, entre más aumentada está la replicación del VIH (menor cantidad de T-CD4+), más comprometida está no solo la médula ósea sino los demás órganos, por acción directa del virus o por infecciones oportunistas. Se encontró que aquellos pacientes con anemia tenían en promedio menor cantidad de T-CD4+; aunque para lograr una conclusión definitiva es necesario realizar investigaciones que abarquen mayor cantidad de variables del VIH, como por ejemplo aquellas que incluyan carga viral y medidas en el tiempo como por ejemplo el uso de tratamiento y adherencia antirretroviral, según los criterios estandarizados. En un estudio en China, que incluyó 1948 pacientes con reciente diagnóstico de VIH que tomó como parámetro de anemia 12 g/dL para los hombres y 11 g/dL para las mujeres, se encontró una incidencia de anemia del 51,9 %, con aumento de la incidencia en edades avanzadas y con la disminución del conteo de T-CD4+.¹⁹

A pesar que varios medicamentos usados para el tratamiento del VIH son mielosupresores, las citopenias graves están más frecuentemente asociadas al uso de la *Zidovudina*. Los 3 pacientes que presentaron anemia macrocítica tenían en común que habían recibido esquemas de TARAE con *Zidovudina*. En la India se encontró que el 34,6 % de los pacientes tratados con dicho medicamento presentaban este tipo de anemia.⁴ Es de tener en cuenta que la causa de anemia por *Zidovudina* es multifactorial²⁰; no obstante, esta droga con los años ya no se considera de primera línea y según las nuevas guías nacionales se considera como una alternativa para el esquema de primera línea.²¹

Las anormalidades en la médula ósea y alteraciones hematológicas son comunes en pacientes con VIH/IDA; un estudio en la India muestra mielodisplasia en el 37,2 % de los pacientes con VIH, estadísticamente asociada a bajos conteos de linfocitos T-CD4+.²² En este estudio se encontró que los diagnósticos más frecuente en los mielogramas, fue la médula ósea normal e *Histoplasma*. A diferencia de la publicación de referencia no se diagnosticó mielodisplasia con una mayor frecuencia.

En otra publicación, también en la India, el resultado de la celularidad de la médula ósea fue normocelular en el 79,4 %, hipocelular en el 13,2 % e hipercelular en el 7,3 %.¹⁶ En la presente serie, el resultado de la biopsia de médula ósea mostró como diagnóstico más frecuente la normalidad de la médula ósea seguida de la

hipocelularidad; en un estudio de la India, fue normocelular en 17,3 %, hipocelular en 19,5 % e hiper celular en 63 %.¹⁷

En Colombia, se evaluó la prevalencia de agentes biológicos oportunistas en la médula ósea de pacientes con VIH, y se encontró *Histoplasma capsulatum* en el 20,6 % y *Cryptococcus neoformans* en el 3,2 %.²³ Ante lo anterior se refuerza el hecho que la etiología oportunista en médula ósea en nuestro medio debe ser tenida en cuenta en el estudio de pacientes con VIH/SIDA con alteraciones hematológicas.

En los pacientes con VIH con síntomas digestivos se encontró alta prevalencia de anemia, leucopenia y trombocitopenia. El tipo más frecuente de anemia fue la normocítica-normocrómica. Los recuentos de T-CD4 eran notoriamente bajos y existía marcada tendencia hacia los niveles de hemoglobina bajos.

Conflicto de intereses : Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre D, Speranza F, Martegani R. Impact of highly active antiretroviral therapy on organ-specific manifestations of HIV-1 infection. *HIV Med.* 2005;6(2):66-78.
2. Kearney DJ, Ritchie K, Peacock JS. Diarrhea and abnormalities of gastrointestinal function in a cohort of men and women with HIV infection. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(12):3482-9.
3. Parinitha SS, Kulkarni MH. Haematological changes in HIV with correlation to CD4 count. *Australas Med J.* 2012;5(3):157-62. doi: 10.4066/AMJ.20121008.
4. Mathews SE, Srivastava D, Bala Yadav R, Sharma A. Association of hematological profile of human immunodeficiency virus-positive patients with clinic immunologic stages of the disease. *J Lab Phys.* 2013;5:34-37.
5. De Santis GC, Brunetta DM, Vilar FC, Brandão RA, de Albernaz Muniz RZ, de Lima GMN, et al. Hematological abnormalities in HIV-infected patients. *Int J Infect Dis.* 2011;15:e808-e811.
6. Soma P, Ellemidin S, Mashoeshe K. The differential diagnosis of HIV related anaemia should include pure red cell aplasia. *HIV AIDS Rev.* 2013;12:106-7.
7. Kyeyune R, Saathoff E, Ezeamama AE, Löscher T, Fawzi W, Guwatudde D. Prevalence and correlates of cytopenias in HIV-infected adults initiating highly active antiretroviral therapy in Uganda. *BMC Infectious Diseases.* 2014;14(1):496.
8. Desalphine M, Bagga PK, Gupta PK, Kataria AS. To Evaluate the Role of Bone Marrow Aspiration and Bone Marrow Biopsy in Pancytopenia. *J Clin Diagn Res.* 2014;8:11-15. doi:10.7860/JCDR/2014/9042.5169.

9. Van-Schalkwyk WA, Opie J, Novitzky N. 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. *Int J Lab Hematol.* 2011; 33: 258-266. doi: 10.1111/j.1751-553X.2010.01280.x.
10. Hagiwara S, Yotsumoto M, Odawara T, Ajisawa A, Uehira T, Nagai H, et al. Non-AIDS-defining hematological malignancies in HIV-infected patients. *AIDS.* 2012; 27: 279-283.
11. Killip S, Bennett J, Chambers M. Iron deficiency anemia. *Am Family Phys.* 2007; 75(5): 671-8.
12. Champion EW, Deloughery TG. Microcytic Anemia. *N Engl J Med.* 2014; 371: 1324-1331. doi: 10.1056/NEJMra1215361.
13. Duarte M, Manual del hemograma. Bogotá: Universidad de los Andes; 2013.
14. Rahman M, Giti S, Islam M, Rahman M. Haematological changes in peripheral blood of HIV-infected persons with correlation to CD4 cell count. *J Bangladesh Col PhysSurg.* 2014; 32(3): 130-6.
15. Enawgaw B, Alem M, Addis Z, MelkuM. Determination of hematological and immunological parameters among HIV positive patients taking highly active antiretroviral treatment and treatment naïve in the antiretroviral therapy clinic of Gondar University Hospital, Gondar, Northwest Ethiopia: a comparative cross-sectional study. *BMC Hematology.* 2014; 14(1):8. doi: 10.1186/2052-1839-14-8.
16. Dhurve SA, Dhurve AS. Bone marrow abnormalities in HIV Disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013; 5(1): e2013033. doi: 10.4084/MJHID.2013.033.
17. Pande A, Bhattacharyya M, Pain S, Samanta A. Study of bone marrow changes in antiretroviral naïve human immunodeficiency virus-infected anemic patients. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011; 54: 542-6.
18. SharmaS, Yadav A. Raised red cell distribution width is common haematological finding of HIV infection. *Int J Med Sci Public Health.* 2014; 3: 1515-8.
19. Shen Y, Wang Z, Lu H, Wang J, Chen J, Liu L, et al. Prevalence of Anemia among Adults with Newly Diagnosed HIV/AIDS in China. *PLoS One.* 2013; 8(9): e73807. doi: 10.1371/journal.pone.0073807.
20. Sharma SK. Zidovudine-induced anaemia in HIV/AIDS. *Indian J Med Res.* 2010; 132(October): 359-61.
21. Guía de práctica clínica. (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH / Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos. GPC-2014-39. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, Fondo de

Población de las Naciones Unidas. (citado noviembre 25, 2015). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/GPC-corta-VIH-ADOLESCENTES-ADULTOS-final.pdf>

22. Rudresh K, Mukherjee T, Bhasin A, Mysorekar V, Modepalli N, Ahuja A. Bone marrow study in patients with Human Immune Deficiency Virus and Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Brunei Int Med J.* 2011; 7(3): 148-56.

23. Corzo R, Rojas E, Figueroa C, Daza N. Prevalencia de infecciones oportunistas en pacientes con VIH-SIDA con base en el estudio microscópico de médula ósea. *Acta MedColomb.* 2015; 40(2): 93-100.

Recibido: enero 06, 2016.

Aceptado: mayo 16, 2016.

Dr. Reynaldo Mauricio Rodríguez Amaya . Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Bucaramanga, Colombia. Carrera 32 N. 29-31. Tel. 6348420 - 6357802 PBX. 634400. E-mail: reynaldorod75@gmail.com