

11212

② 2of



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO A SIDA



TESIS DE POSTGRADO
para obtener el título de
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA
p r e s e n t a

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. LA RAZA

10/90
[Signature]

DRA. LEONOR IVETTE ARREDONDO DAZA

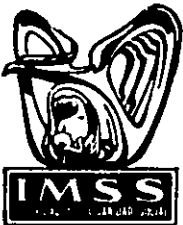
Profesor del Curso:

Dr. Fernando Montes de Oca Monroy

Director de Tesis:

Dr. Norma Violante Morlock

México, D. F.



TESIS CON
[Signature]

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

	PAG.
1.- INTRODUCCION	2 - 7
2.- OBJETIVOS	8 - 9
3.- REPORTE DE CASOS	10 - 32
4.- REVISION DE LA LITERATURA	33 - 47
- ETIOLOGIA DEL SARCOMA DE KAPOSI.	
- MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SARCOMA EN SIDA.	
- EVOLUCION.	
- LABORATORIO.	
- HISTOPATOLOGIA.	
- HISTOGENESIS.	
- TRATAMIENTO.	
- QUIMIOTERAPIA.	
- RADIOTERAPIA.	
5.- DISCUSION	48 - 51
6.- CONCLUSIONES	52 - 54
7.- BIBLIOGRAFIA	55 - 58

INTRODUCCION

I N T R O D U C C I O N

El Sarcoma de Kaposi fué descrito por primera vez por Moritz Kaposi en 1872 con el nombre de Sarcoma pigmentado múltiple de la piel, mas tarde Koebner acuñó el término de " Sarcoma de Kaposi " para referirse a esta entidad y actualmente se conocen 36 sinonimias de la lesión.

La frecuencia del Sarcoma de Kaposi varía llamativamente según la geografia. A principios de este siglo la enfermedad era más común en los países del sur y este de Europa. Posteriormente se describió un cinturón endémico en Africa tropical; en esta región que incluye a partes de Kenia, Tanzania y Zaire la enfermedad es extremadamente frecuente representando del 3 al 9% de todos los tumores malignos en comparación con solo el 0.02% de todos los tumores malignos en los Estados Unidos. En Africa el Sarcoma de Kaposi es casi exclusivo de la población negra indígena, respetando a los blancos e hindúes.

La mayor frecuencia de casos no Africanos se registran en la quinta, sexta y séptima década de la vida; en Africa la enfermedad tiene su frecuencia máxima en la primera década, no presenta casos en la segunda y sigue ascendiendo sostenidamente durante la vida adulta.

Kaposi observó en sus primeras descripciones que la enfermedad predominaba en los hombres, lo cual ha sido corroborado

por muchos trabajos posteriores; la proporción habitual es - de 9 hombres por cada mujer.

Aunque muchos lo consideran un tumor de origen vascular, sin embargo han sido propuestas varias teorías:

- 1.- Neoplasia: vascular, neural o reticuloendotelial.
- 2.- Un granuloma infeccioso con potencial neoplásico.
- 3.- Una enfermedad vascular sistémica.
- 4.- Una hiperplasia reticuloendotelial.

Los datos clínicos e histológicos disponibles confirman que se trata de una verdadera enfermedad neoplásica; se han sugerido muchos orígenes para la célula tumoral incluyendo célula mesenquimática primitiva, fibroblasto, célula reticuloendotelial, célula de Schwann, pericito y célula endotelio -- vascular.

La lesión inicial se localiza en las partes distales de las extremidades y se manifiesta en forma de una zona de enrojecimiento o un área purpúrica que más tarde se eleva y toma color rojo oscuro; posteriormente aparecen placas o nódulos indoloros que aumentan progresivamente de tamaño y tienden a confluir. Más tarde los nódulos adquieren color eritemato-- violaceo y algunos se ulceran mientras que otros involucionan dejando una cicatriz lisa hipocrómica o de color café; - es conveniente recordar que en el 15% de los casos la lesión es única y habitualmente nodular, cuando es múltiple tiende a ser simétrica.

Cualquier órgano interno puede ser afectado incluyendo mucosa bucal, amígdalas, cuerdas vocales, aparato digestivo, pulmones, glándulas suprarrenales, bazo, hígado, riñón, pericardio y huesos. Son posibles las hemorragias en cualquiera de estos órganos, pero las más comunes son las de nariz, cavidad bucal ó tracto gastrointestinal. La enfermedad puede ser exclusivamente interna sin lesiones cutáneas.

Debido a la heterogenicidad de la apariencia macroscópica del Sarcoma de Kaposi se intentó subclasificar a los tumores cutáneos en tipos nodulares, floridos, infiltrativos y linfadenopáticos (29).

El tipo nodular es el más común, y puede coexistir con otros tumores más agresivos. La variedad florida es generalmente de crecimiento rápido, ulcerada y hemorrágica. Estos tumores pueden extenderse profundamente en la dermis y atacar el hueso subyacente. El tipo infiltrativo se limita habitualmente a la mano y pie, se caracteriza por tumor indurado fibrótico profundamente invasivo y edema carnosos sin fovea; muy a menudo hay considerable invasión y destrucción del hueso subyacente. El tipo Linfadenopático es más frecuente en niños y adultos jóvenes y puede confundirse clinicamente con un Linfoma. Los nódulos cutáneos pueden estar o no presentes. Los nódulos linfáticos afectados crecen rápidamente, y hasta época cercana esta forma de Sarcoma de Kaposi tenía mal pronóstico.

En negros Africanos se identificó el Sarcoma por primera vez como un cáncer común en 1960. En esa población aunque el -- Sarcoma era a veces un cáncer agresivo particularmente en -- los jóvenes, no se acompañaba de inmunodeficiencia subyacente. Los comunicados de estudios con quimioterapia sistemática hechos en el Sarcoma de Kaposi en el Africa no mencionan complicaciones infecciosas extraordinariamente comunes o graves, ni gran toxicidad hematológicas que son comunes en el - SIDA.

La última población que había sido afectada por el Sarcoma, incluyó personas con depresión inmunitaria exógena como los que recibían un injerto de riñón, remediando en estos pacientes el cuadro de SIDA. En ambos casos el Sarcoma suele ser un cáncer agresivo, sin embargo, la observación más notable es que en los individuos con un aloinjerto de riñón el Sarcoma suele mostrar reversión completa al interrumpir el uso de los fármacos inmunosupresores (24).

El Sarcoma de Kaposi era un cáncer bastante raro antes de -- 1981 en Estados Unidos, país en el cual no se había observado en adultos jóvenes sanos. Por su rareza, su aparición a mediados de 1981 en población de homosexuales jóvenes, fué -- un indicador temprano y manifiesto de que había surgido una nueva enfermedad. Antes de la fecha mencionada, cuando se -- identificaba el Sarcoma, estaba limitado a grupos que incluían ancianos Norteamericanos, en especial de ascendencia medi

terránea, negros Africanos y personas con inmunosupresión -
exógena grave. En los ancianos el Sarcoma asumía la forma -
de un tumor cutáneo indolente en pies y extremidades inferio
res, rara vez necesitaba quimioterapia sistémica pues no --
había inmunodepresión coexistente excepto la deficiencia in-
munológica " natural " del envejecimiento (14).

OBJETIVOS

O B J E T I V O S

Los objetivos de la presentación de este trabajo son:

- 1.- Reportar tres casos de Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico " La Raza ", siendo el primero de ellos el primer caso visto en este Centro Hospitalario.
- 2.- Hacer una revisión de la literatura que nos pueda aportar un mayor conocimiento de las manifestaciones cutáneas del Sarcoma de Kaposi asociado con SIDA, dichas manifestaciones en piel pueden ser en algunos casos la primera evidencia del Síndrome, lo cual ayudaría a detectar con mayor prontitud este padecimiento, lo que sería de invaluable valor en la prevención de la transmisión de dicha enfermedad, la cual se transmite no solo por contacto sexual, sino por transfusiones y por vía transplacentaria.
- 3.- Se hará un enfoque sobre la histopatología y sus células de origen. Al igual que una revisión de tratamiento del propio Sarcoma, enfocado en el momento de recomendar fármacos o radioterapia, o considerar los métodos experimentales inmunológicos o antivirales.

R E P O R T E D E C A S O S

REPORTE DE CASOS

CASO No. 1:

M.S.M. Paciente de sexo masculino de 38 años de edad, de -- ocupación peluquero; con antecedentes de haber residido en -- Francia y Estados Unidos durante 4 años y ser homosexual. -- Inició su padecimiento en Julio de 1981 al presentar adenopa -- tías generalizadas; motivo por el cual se envió de su clíni -- ca de adscripción al Hospital de Especialidades Centro Médi -- co " La Raza "; posteriormente presentó ataque al estado ge -- neral con astenia, adinamia, diaforesis profusa y cuadros -- diarréicos de repetición en ocasiones con sangres, esta sin -- tomatología persistió durante un lapso de dos años con remi -- siones y exacerbaciones; agregándose lesiones cutáneas con -- sistente en manchas y placas eritematovioláceas, algunas (-- Fig. 1,y,2) dolorosas a la presión de 0.3 a 0.8 cm. de dia -- metro inicialmente localizadas en miembros superiores y de -- disseminación progresiva y que por biopsia correspondieron a -- Sarcoma de Kaposi (Fig. 3,4,). La sintomatología persis -- tió hasta enero/84, momento en que se agregaron fiebre hasta -- de 39°C, deshidratación grave y dolor abdominal intenso, por -- lo que se le internó por primera vez en el Hospital de Infec -- tología del Centro Médico " La Raza ", donde tuvo varios in -- gresos hasta su fallecimiento en julio/84, lapso durante el -- cual se presentaron remisiones y exacerbaciones de la sinto --



FIGURA 1:

NEOFORMACIONES ERITEMATOSAS NODULARES DE 0.3 A 0.8 mm.

APROXIMADAMENTE CON DISTRIBUCION LINEAL.



FIGURA 2:

ACERCAMIENTO DE ANTEBRAZO.

LA NEOFORMACION DE MAYOR TAMAÑO (1 cm.) DONDE SE TOMO
LA BIOPSIA.



FIGURA 3:

PLACA BLANQUECINA EN LENGUA POR CANDIDA ALBICANS.

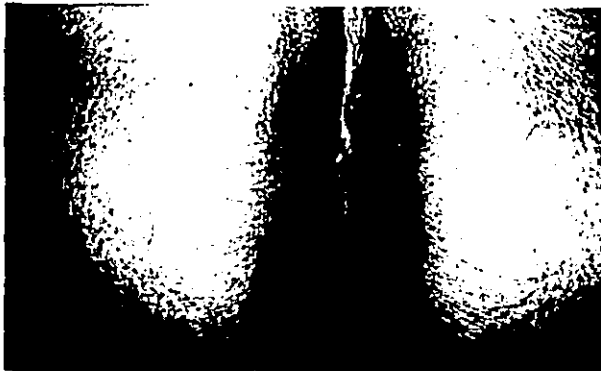


FIGURA 4:

ULCERAS CRONICAS EN PLIEGUE INTERGLUTEO DE 1 A 2 cm. DE
TAMAÑO.

matología además placas blanquecinas de la mucosa bucal, úlceras perianales y en región interglútea (Fig. 5 y 6), progresión de las lesiones cutáneas que requirió amputación del 5o. dedo del pie derecho por alteración vascular e infección ataque grave al estado general, crisis convulsivas tonicoclónicas, signos y síntomas de Insuficiencia respiratoria grave y finalmente paro cardiorrespiratorio irreversible.

Durante su evolución se efectuaron numerosas pruebas de laboratorio y gabinete que en general mostraron marcada depresión de la inmunidad celular y alteración de la humoral, anemia progresiva con leucopenia y linfopenia, así como aislamiento de numerosos gérmenes oportunistas como criptococos - neoformans en L.C.R., criptosporidium en material fecal, --- Klebsiella Pneumonie en sangre, proteus mirabilis en la secreción del quinto dedo del pie derecho, Candida Albicans en faringe, expectoración y material fecal. Se encontraron elevadas IgG e IgM.

El tratamiento se hizo a base de ketoconazol, dicloxacilina, trimetropin, sulfametoxazol, cloranfenicol, penicilina, gentamicina, tetraciclinas, metronidazol, nistatina y 10 dosis de factor de transferencia.

En la autopsia se encontró infección diseminada por citomegalovirus, que afecto principalmente pulmones, tubo gastrointestinal, glándulas suprarrenales, cerebro, hipófisis, paratiroides, ganglios linfáticos, próstata y testículos, así como me-

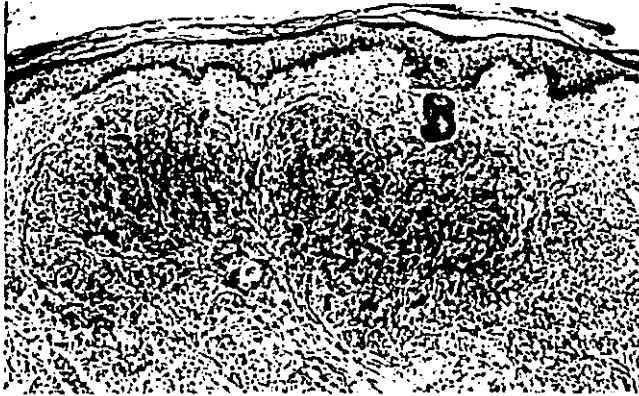


FIGURA 5:

EPIDERMIS DENTRO DE LIMITES NORMALES EN DERMIS SUPERFICIAL Y MEDIA SE OBSERVAN ACUMULOS DE CELULAS TUMORALES FUSIFORMES Y PROLIFERACION VASCULAR.

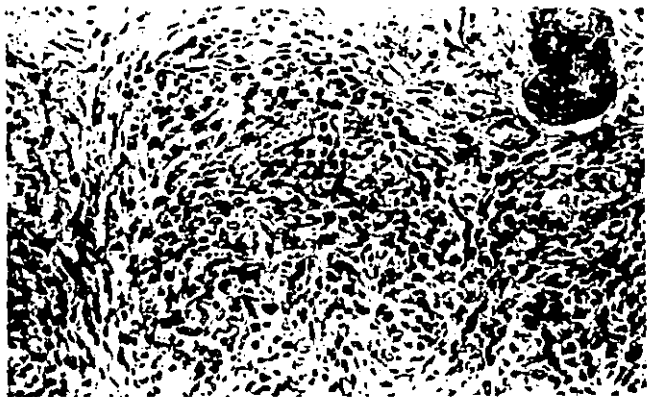


FIGURA 6:

ACERCAMIENTO HISTOLOGICO DEL SARCOMA DE KAPOSI.

tástasis del S. de K. a pulmón, Candidosis pulmonar y Gastro intestinal; los ganglios linfáticos carecían de centros germinativos y tenían marcada deficiencia linfocitaria.

CASO No. 2:

J.O.C. Paciente masculino de 38 años de edad, natural de Guanajuato y residente en el D.F. de ocupación obrero, con antecedentes personales de ser homosexual desde hace 6 años, quien consultó en octubre de 1985 al servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro Médico " La Raza ". Refería la aparición de manchas eritematovioláceas en tronco (Fig. 7) las cuales se fueron diseminando progresivamente a extremidades; acompañadas de síntomas generales como astenia, adinamia, pérdida de peso y adenopatías cervicales.

A la exploración Dermatológica se encontró una dermatosis disseminada a cuello, tronco y extremidades constituida por neoformaciones en placas y nodulares violáceas y eritematovioláceas de 1 a 3 cm. aproximadamente de tamaño (Figura, 8, 9) la biopsia de piel reportó Sarcoma de Kaposi (Fig. 10, 11) El paciente es internado en el Servicio de Medicina Interna por primera vez en marzo del 86, solicitándosele exámenes de Laboratorio y Gabinete encontrándose: anemia, leucopenia, - Virus HIV positivo en 2 ocasiones, VDRL positivo, disminución de los linfocitos T totales y de los linfocitos T auxiliares (OKT4), aumento de los linfocitos supresores OKT8, pérdida de la relación OKT4/OKT8, elevación de la IgG e IgA; no se -



FIGURA 7:

DERMATOSIS DISEMINADA A TRONCO Y EXTREMIDADES CONSTITUIDA
POR MANCHAS Y PLACAS ERITEMATOSAS DE 1 A 2 cm. APROXIMADA
MENTE DE TAMAÑO.



FIGURA 8:

ACERCAMIENTO DEL SARCOMA DE KAPOSÍ EN TORAX.



FIGURA 9:

PLACAS INFILTRADAS Y NEOFORMACION NODULAR DE APROXIMADAMENTE 1 x 1.5 cm. SITIO DONDE SE TOMO LA BIOPSIA.



FIGURA 10:

EPIDERMIS CON HIPERQUERATOSIS PARAQUERATOSIS, ATROFIA DEL ESTRATO ESPINOSO CON APLANAMIENTO DE LOS PROCESOS INTERPAPILARES. EN TODA LA DERMIS, SE OBSERVA MARCADA PROLIFERACION VASCULAR QUE CORRESPONDE A LA FASE ANGIOMATOSA DEL SARCOMA DE KAPOSI.



FIGURA 11:

SE OBSERVAN HENDIDURAS VASCULARES LLENAS DE ERITROCITOS
Y CELULAS FUSIFORMES NEOPLASICAS.

evidenciaron infecciones oportunistas en los cultivos; se le realiza biopsia de recto encontrándose Proctitis inespecífica y condilomas acuminados, las pruebas funcionamiento respiratorio demuestran restricción mecánica y ventilatoria, la radiografía de tórax muestra patrón reticular parahiliar sobre todo en campo pulmonar derecho, la biopsia hepática reporta Hepatitis reactiva con congestión pasiva.

El paciente cursa con fiebre, cuadro diarréico, tos con expectoración amarillenta, disfagia para líquidos, edema de miembros inferiores.

Se le inicia quimioterapia a base de vimblastina 4 mc/semana bleomicina 15 u. c/semana y adriamicina 50 mg c/4 semanas se le dan 3 ciclos; sin embargo el paciente rehúsa continuar con quimioterapia; las lesiones en piel mejoraron parcialmente; no obstante continúa en malas condiciones generales; en nov/86 es trasladado al Servicio de Infectología del Hospital General, presentando Insuficiencia Respiratoria y Paro Cardíaco irreversible en diciembre del mismo año.

No se practica autopsia por no autorización de los familiares

CASO No. 3:

M.C.B. Paciente masculino de 40 años de edad, originario y residente en el D.F., de ocupación contador, con antecedentes de haber residido en República Dominicana hace 3 años, ser homosexual y fumador de marihuana, quien consultó al Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades Centro

Médico " La Raza " en marzo/86. Refiere iniciar su padeci--
miento hace 3 años con la presencia de manchas eritematovio--
laceas en las plantas de los pies asintomáticas, las cuales
se extendieron posteriormente a extremidades inferiores, cur--
sando además con astenia, adinamia, pérdida de peso.

Al estado físico presenta adenomegalias en cuello, de consis--
tencia dura no dolorosas a la palpación. Disminución del --
murmullo vesicular en región subescapular, edema y dolor de
miembro inferior izquierdo.

A la exploración dermatológica presenta dermatosis disemina--
da a cuello, tórax y miembros inferiores, constituida por --
neoformaciones en placas y nodulares eritematovioláceas de --
diferentes tamaños (Fig. 12, 13), las lesiones en miembro
inferior izquierdo confluyen formando una gran placa (Fig.
14). La biopsia de piel reporta Sarcoma de Kaposi (Fig. -
15, 16).

Dentro de las pruebas de Laboratorio y Gabinete realizadas -
se encuentra HIV positivo, VDRL positivo, FTA positivo, dis--
minución de los linfocitos T totales y linfocitos T auxilia--
res, pérdida de la relación OKT4/OKT8, IgG e IgM elevadas. -
La biopsia pulmonar reporta hiperplasia leve de neumocitos -
II; la biopsia intestinal: Duodenitis inespecífica. Biop--
sia hepática: Colestasis centrolobulillar.

Se inicia quimioterapia a base de vimblastina 4mc/semana, --
bleomicina 15 u. c/semana y adriamicina 50 mg. c/4 semanas.



FIGURA 12:

DERMATOSIS DISEMINADA EN TORAX CONSTITUIDA POR PLACAS
ERITEMATOVIOLOCEAS, INFILTRADOS DE 1 A 3 cm. APROXIMA
DAMENTE DE TAMAÑO.



FIGURA 13:

PLACA ERITEMATOVIOLACEA IRREGULAR BIEN DEFINIDA, DE APROXIMADAMENTE 6 x 8 cm. EN PLANTA DE PIE DERECHO.



FIGURA 14:

DERMATOSIS EN TOBILLO IZQUIERDO CONSTITUIDA POR NUMEROSAS
NEOFORMACIONES HIPERCROMICAS DE 0.3 x 0.8 mm. AISLADAS Y
CONFLUENTES, FORMANDO UNA PLACA IRREGULAR DE 8 cm.

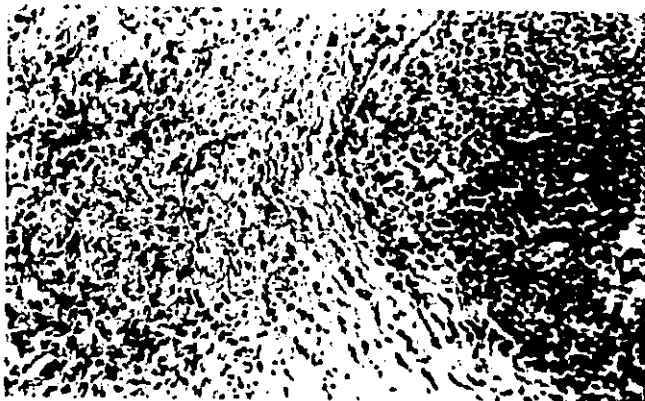


FIGURA 15i

GANGLIO LINFATICO CON SARCOMA DE KAPOSI.



FIGURA 16:

NEOFORMACION VASCULAR Y DEPOSITO DE HEMOSIDERINA.

El paciente durante su evolución presenta fiebre, tos hemoptoica, disnea de medianos a pequeños esfuerzos, fallece en - Junio/86 con un cuadro de Insuficiencia respiratoria.

Se practica autopsia encontrándose: en pulmones material herrumbroso y pequeños nódulos de aspecto hemorrágico; en estómago, intestino delgado e intestino grueso nodulaciones de - color violáceo discretamente elevadas e induradas, hígado -- congestivo, sistema linfohematopoyético: ganglios aumentados de volumen en región cervical coloración rojiza herrumbrosa y en el centro nódulos blanquecinos; los paratraqueales con manchas violáceas y blanquecinas.

REVISION DE LA LITERATURA

REVISION DE LA LITERATURA

El Sarcoma de Kaposi es una de las primeras manifestaciones admitidas del SIDA, constituye una de las " marcas " comunes y visibles del transtorno: se presenta en el 30% de los pacientes con SIDA.

El virus del SIDA se ha identificado el agente etiológico -- del SIDA como un nuevo retrovirus del humano, llamado virus linfotropo de tipo III, de linfocitos T del humano, virus de linfadenopatía (LAV) y actualmente conocido como VIH (virus de inmunodeficiencia humana) (17). Se trata de un virus cuyo código genético es llevado por una molécula de RNA que en condiciones normales no podría insertarse en los cromosomas de las células formadas de DNA, para conseguirlo este virus posee una enzima específica (transcriptasa) que -- va a permitir el traslado retrógrado del RNA del virus al -- DNA; este DNA podrá integrarse en el seno de los cromosomas que llevan el código genético de la célula; de esta manera -- el virus permanecerá indefinidamente en el interior de la célula, el virus tiene capacidad de permanecer silencioso en -- los cromosomas de las células durante un tiempo que puede -- ser muy largo, el virus puede " despertar " de repente den-- tro de la célula y empezar a reproducirse de manera autónoma en el SIDA se cree que el principio de la degradación de las defensas inmunitarias coincide con este despertar del virus.

El virus al parecer reconoce el antígeno de superficie de --
linfocitos T auxiliares (OKT4 ó leu3) ó una estructura ad-
yacente como su receptor; después de la infección hay inte-
gración viral en el genoma del huésped, pero el virus también
muestra réplica en forma extracromosómica libre. Los linfoci-
tos T auxiliares infectados muestran función anormal (4).--
El virus se puede detectar midiendo la actividad de la enzi-
ma transcriptasa inversa, mediante métodos bioquímicos y --
asi descubrir indirectamente de manera muy sensible, la pre-
sencia del retrovirus. La presencia de este virus puede ser
detectada en el organismo por los anticuerpos específicos --
que su presencia ocasiona y que es el fundamento del diagnós-
tico serológico de la infección; el ELISA es un método de de-
tección de anticuerpos anti VIH, todo test positivo debe ser
repetido una segunda vez; cuando el test ELISA no permite de-
cidir entre la positividad o la negatividad, si se trata de
un caso clínico discutible o de una donación de sangre puede
buscarse en la misma muestra anticuerpos anti VIH por medio
de otras técnicas y confirmar así los resultados del ELISA.
Las técnicas llamadas de confirmación son el Western Blot --
(WB) y Radioinmunoprecipitación (RIPA) (30).

Etiología del Sarcoma de Kaposi:

Fué una de las primeras secuelas identificadas del SIDA, pa-
ro no todos los pacientes del SIDA tienen igual riesgo de --
presentar el Sarcoma de Kaposi; por razones desconocidas el

Sarcoma es mucho más frecuente en homosexuales que en hetero sexuales con SIDA, la coinfección con citomegalovirus en los homosexuales se ha considerado como aspecto importante respecto al mayor riesgo de sufrir Sarcoma (27), pero otros estudios sugieren que el empleo de nitritos inhalados también podría ser importante (6). Estudios de histocompatibilidad han mostrado un incremento en la frecuencia de HLADRW53 en los pacientes con SIDA y Sarcoma de Kaposi, en 2 niños menores de 5 años en que se diagnosticó Sarcoma de Kaposi se encontró una estrecha asociación con el antígeno de leucocito humano HLADR5, en la forma clásica de Sarcoma de Kaposi también se ha encontrado más frecuente este haplotipo HLA (7) Los pacientes que presentan Sarcoma de Kaposi epidémico son afectados a edad más temprana que los que presentan el clásico Sarcoma de Kaposi promedio de 35 años. La mayoría de los casos han sido reportados en hombres; en mujeres también se ha visto sin embargo el porcentaje ha sido bajo, considerándose solo el 1% de todos los casos. El Sarcoma de Kaposi ha sido reportado entre los grupos de alto riesgo consignados para el SIDA como son 1-Homosexuales masculinos; 2- Toxicómanos; 3- Hemofílicos; 4- Compañeros sexuales de los sujetos infectados; 5- Sujetos que reciben transfusiones.

El virus del SIDA se transmite con las relaciones sexuales ó por el traspaso de sangre conteniendo células infectadas de un virus a otro; este último modo de contaminación explica -

porque se han detectado algunos casos de SIDA entre los receptores de transfusiones sanguíneas (13) ó porque esta infección se propaga entre los toxicómanos que se pinchan utilizando la misma jeringa. También se comprende porque los recién nacidos han podido ser infectados durante el embarazo cuando la madre era portadora del virus VHI; la lactancia también puede jugar su papel; fuera de estas circunstancias el virus VHI no se transmite.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SARCOMA EN SIDA:

El espectro clínico del Sarcoma de Kaposi en el SIDA es amplio posiblemente refleja una inmunodeficiencia básica de diversa gravedad. En términos generales los pacientes sufren lesiones mucocutáneas o ataque linfático; a pesar que las lesiones del Sarcoma pueden comenzar en cualquier sitio, las primeras surgen en la cara, cuello o en la mucosa bucal, el paladar duro es uno de los sitios más comunmente afectado; a pesar de que el Sarcoma suele atacar la cara plantar de los pies rara vez hay ataque de palmas (18).

Se manifiesta como una mácula, pero más frecuentemente como múltiples máculas, pápulas ó nódulos; las lesiones incipientes suelen ser rojas o violáceas y no palidecen con la presión. Las lesiones suelen ser aisladas pero al avanzar la enfermedad es común observar placas coalescentes en especial en la cara interna del muslo; tienden a ser relativamente circulares, pero las que aparecen en el dorso o alrededor de

las líneas del cuello pueden ser lineales y parecen seguir el trayecto de los linfáticos cutáneos; los tumores en las etapas iniciales son indoloros pero en la fase avanzada puede haber dolor inicialmente en pies y extremidades inferiores. Las lesiones pueden presentar ulceraciones especialmente las que aparecen en mucosas.

Los siguientes son los estadios del Sarcoma de Kaposi descritos por Lawbenstein: I.- Cutáneo localizado indolente. -- II.- Cutáneo localizado agresivo con o sin nódulos regionales; III.- Mucocutáneo generalizado con ó sin nódulos; IV.- Visceral (15).

El Sarcoma Visceral no es raro pero suele pasar inadvertido clinicamente por ejemplo la hemorragia GI es rara a pesar de que el Sarcoma en vías gastrointestinales es muy común se ha reportado en aproximadamente en 30% de los pacientes; hay -- que señalar que la biopsia de las lesiones gastrointestinales a través de endoscopia no arroja datos positivos: el tumor está en plano submucoso, lo cual puede explicar la dificultad de confirmación histopatológica y la rareza de la hemorragia (12).

A diferencia del Sarcoma de Kaposi GI el Sarcoma pulmonar es menos común pero más agresivo desde el punto de vista clínico; suele confundirse con Neumonitis por Pneumocystis carinii tanto clínica como radiológicamente sin embargo el derrame pleural suele ser más común en el Sarcoma de Kaposi pulmonar

EVOLUCION:

La evolución intrínseca del Sarcoma de Kaposi es variable; - algunos sujetos tienen intervalos largos sin progresión de - la enfermedad, en tanto que en otros el cuadro evoluciona -- con enorme rapidéz. Es difícil anticipar el curso clínico - del Sarcoma en el momento del diagnóstico, pero se han señalado algunos factores que guardan relación con la progresión del transtorno especialmente infecciones previas por gérme-- nes oportunistas. Las infecciones oportunistas en el SIDA - incluyen: Virus como el citomegalovirus, Herpes simple, - Epstein bar, bacterias como: salmonélas, Shigella, flexneri, micobacterium tuberculosis, micobacterium avium. Protozoarios como pneumocistis carinii, toxoplasma gondi, giar-- dia lamblia, entamoeba histolytica, crytosporidium enteritis Hongos como cryptococos neoformans, aspergillum, histoplas-- ma y candida albicans (13).

Postmortem se han encontrado involucro del Sarcoma en casi - todos los órganos (3). En un estudio hecho por Lee B. Mogkoulz en una serie de 52 pacientes que murieron con SIDA se encontró afectación del Sarcoma visceral en 49 de los pacien-- tes o sea en un 94.2%; en esta serie el mayor involucro se - encontró afectando en primer lugar nódulos linfáticos, segui-- dos del bazo, en los cortes de los nódulos linfáticos el Sarcoma de Kaposi comprometió los centros germinativos de la pe-- riferia a las regiones paracorticales, la extensión de la --

destrucción de los nódulos linfáticos estaba directamente corelacionada con la duración de la enfermedad; la mayoría de los pacientes en este estudio presentaban pérdida de peso, - malestar general y linfadenopatía generalizada; esos signos y síntomas estaban presentes antes de que alguna infección - oportunista fuera reconocida o los nódulos linfáticos revelaran Sarcoma de Kaposi de tal manera que el cuadro clínico -- tiene el curso de un cáncer no tratado (25).

Ha sido bien establecida la coexistencia del clásico Sarcoma de Kaposi con otras neoplasias especialmente linforreticulares. En los enfermos de SIDA el riesgo de desarrollar Linfomas es anormalmente alto, unas tres veces más que entre las personas de la misma edad. Recientemente Ronald T. Milzuyazu reportó un caso de ocurrencia simultánea de Enfermedad de - Hodgkin y Sarcoma de Kaposi en un paciente con SIDA que presentaba múltiples infecciones oportunistas (16).

LABORATORIO;

Se han mencionado varias anomalías de laboratorio en el Sarcoma de Kaposi asociado con SIDA: se ha encontrado un degcenso en el número de leucocitos, neutrófilos, plaquetas y - linfocitos. Ha sido casi universal el hallazgo de disminu--ción de las células T4 (linfocitos auxiliares) y de la relación T4/T8: el VIH tiene un especial tropismo por las células T ayudadoras, como la enfermedad es progresiva el número de células T4 continúa descendiendo hasta el final de la en-

fermedad. Los pacientes con un 30% o más de células T 4 la supervivencia a 2 años es de 68% comparado con un 44% en los pacientes que tienen menos del 30% de esas células, simultáneamente los pacientes que tienen una relación OKT4/OKT8 menos de 1 tienen una supervivencia más baja que los que tienen una relación por encima de 1 (21), siendo la supervivencia a 2 años de 43 y 64% respectivamente. En la mayoría de los pacientes hay en general un descenso en la capacidad funcional de las células T y de las células B (8).

La respuesta a E. Coli y concanavalin A parece ser el indicador más sensible en este grupo de pacientes, a menor respuesta menor supervivencia; de igual manera la respuesta al antígeno citomegalovirus está estrechamente relacionada con la supervivencia.

HISTOPATOLOGIA:

La histopatología del Sarcoma de Kaposi clásico ha sido clasificada en lesiones recientes semejando tejido de granulación y lesiones neoplásicas tardías, estas últimas pueden ser angiomatosas o fibroblásticas.

En las lesiones recientes los vasos sanguíneos de la dermis están dilatados y aumentados en cantidad, las células endoteliales son grandes y pueden protruir en la luz, hay infiltrado perivascular y difuso de células linfoides, células plasmáticas y algunos histiocitos, con frecuencia se ven -- grupos pequeños de eritrocitos extravasados y depósitos de

hemosiderina.

En las lesiones angiomasos del estadio tardío se encuentran numerosas luces vasculares, varían mucho de tamaño y algunas pueden estar muy dilatadas; la mayoría de las luces muestran solamente una capa única de células endoteliales grandes, pero algunas están rodeadas además por fibroblastos, el estroma en que están inmersos los vasos habitualmente contiene eritrocitos extravasados y depósitos de hemosiderina. En las lesiones fibroblásticas se observa proliferación extensa de células fusiformes, los núcleos tienen tamaño y cualidades tintoriales variables y algunos son atípicos, hay formas mitóticas aunque habitualmente en poca cantidad (28).

En un reporte hecho por Francis y colaboradores fueron estudiados histopatológicamente (22) Sarcomas de Kaposi -- asociado a SIDA: los hallazgos fueron: 1.- Diseción de los haces de colágena por pequeños espacios irregulares delimitados por células endoteliales mostrando ligera o ninguna atipia celular; 2. Notorios signos de proliferación de células endoteliales alrededor de los vasos; 3.- Vasos linfáticos como hendiduras moderadamente dilatados; 4.- Lesiones angiomasos: colecciones de pequeños espacios vasculares delimitados por prominentes células endoteliales y rodeados por algunas células fusiformes; 5.- Células fusiformes comprendiendo 2 tipos de células: elongadas con núcleo

pequeño oscuro y sin núcleo evidente y otro cuadro más -- florido con núcleo más grande y nucleolo mostrando la misma morfología de las células fusiformes del Sarcoma de Kaposi clásico. Además eritrocitos extravasados, hemosiderina e infiltrado inflamatorio.

HISTOGENESIS:

Todavía no ha habido concordancia en el Sarcoma de Kaposi - respecto a la célula de origen y si bien muchos aceptan que es endotelial, hay discrepancia respecto a si se expresa el antígeno el factor VIII (19). Algunas pruebas apoyan la aseveración de que el endotelio linfático es la célula de - origen. Para tratar de establecer la histogenesis del Sarcoma de Kaposi Russell Jones y colaboradores realizaron estudios histoquímico en 30 especímenes de biopsia con S. de Kaposi utilizando dos nuevos anticuerpos monoclonales específicos para células endoteliales como son el EN4 y PALE de mostrando que ciertamente el Sarcoma de Kaposi es un tumor de origen endotelial; una derivación del endotelio linfático parece cierta para las variantes linfangiomatosa del tumor, el estudio mostró además que el EN4 es un marcador importante para células endoteliales malignas (11).

TRATAMIENTO:

Escoger el tratamiento del Sarcoma de Kaposi en el SIDA es difícil por la evolución intrínseca variable del trastorno, y la falta de agentes capaces de corregir el defecto inmuni

tario que explica la enfermedad.

A menudo se usa la quimioterapia común con citotóxicos, pero su uso ha sido punto de controversia, porque puede trastornar aún más la inmunidad celular, y con ello agravar el -- riesgo de infecciones. Los " estimulantes inmunológicos " como los interferones y la interleucina 2 pueden ser ineficaces en la lesión en marcha de las células por el retrovirus, y como dato paradójico, estimular la réplica viral. - Los agentes antivirales, si bien constituyen posiblemente - el enfoque más racional en el tratamiento de SIDA, pueden - ser incapaces de reconstrucción inmunitaria .

Consideraremos por separado cada tipo principal de terapéutica.

QUIMIOTERAPIA:

Vinblastina es activa en el Sarcoma de Kaposi sin relación con el SIDA, también lo es en el Sarcoma en los pacientes - con SIDA, es relativamente atóxico y con mínima inmunosupresión. Se administra en inyecciones endovenosas cada semana y en el comienzo se aplica una dosis total de 4 mg., que se aumenta poco a poco hasta que el número total de leucocitos llega a 2.500 a 3.000 células/mm³. El tratamiento ha producido un índice de respuesta objetiva de 25%; la respuesta a la vinblastina no es rápida y el tratamiento debe continuarse durante seis a ocho semanas para considerar que se ha -- fracasado (23).

Vincristina se usa en inyecciones endovenosas de 1.4 a 2.0 mg. ocasiona neuropatía periférica grave por lo que hay que usarla con mucha cautela, sin embargo hay que considerar su uso en individuos con Sarcoma de Kaposi con neutropenia o trombocitopenias intensas.

Un enfoque útil en la quimioterapia es utilizar en forma alternativa vincristina y vinblastina permite administrar dosis mayores de cada agente sin intensificar la toxicidad y con un índice más alto de mejoría.

Etopósido (VP-16-213): es eficaz en el Sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA, ha tenido un índice de mejoría de 76% y toxicidad aceptable. Se administra por vía endovenosa a la dosis de 150 mg/m² durante 3 días, cada cuatro semanas.- Los efectos adversos fueron: alopecia, mielosupresión y esomatitis moderada (2).

RADIOTERAPIA:

En un cáncer sistémico como el Sarcoma de Kaposi, la radioterapia rara vez se utiliza con fines curativos, aunque se le usa a menudo para paliación. El Sarcoma reacciona con la radiación con dosis entre 1000 y 3000 rads. Entre las indicaciones frecuentes para la radiación están grandes lesiones erosivas en la boca, lesiones dolorosas en los pies y areas de Sarcoma de Kaposi extenso que causa linfedema, especialmente de cara o extremidades inferiores.

Inmunomoduladores en el Sarcoma de Kaposi por SIDA: al me-

jorar los conocimientos de los defectos inmunitarios en el SIDA, pronto se emprendieron estudios clinicos con fármacos que podrían restaurar la inmunidad, entre otros interferon alfa y gama (9), isoprinosine, cimetidina, hormonas tímicas e interleucina 2. El mecanismo postulado de acción de cada uno de estos agentes es similar, pero en términos generales se han utilizado los fármacos en intentos de ampliar el " fondo común de linfocitos T ". Con excepción del interferón alfa que es activo en el Sarcoma de Kaposi por SIDA Tres problemas empañan la posibilidad de que los inmunomoduladores sean útiles para combatir el SIDA: en primer lugar, el virus pudo haber lesionado los progenitores iniciales de los linfocitos y de este modo limitado la recuperación. En segundo lugar si el fármaco induce proliferación de linfocitos T, las nuevas células pueden infectarse y lesionarse rápidamente. En tercer lugar, el agente al estimular las células que ya están infectadas con el retrovirus, puede intensificar la réplica viral y con ello ocasionar -- mayor daño inmunitario (5).

Fármacos antivirales en SIDA; el descubrimiento del retrovirus, agente etiológico del SIDA, brinda la posibilidad de sintetizar agentes que pudieran inhibir su réplica. No -- existe el antiviral ideal. Sin embargo estan en estudios -- varios fármacos que incluyen suramina, ribavirina, un complejo de tundstato de amonio, HPA-23 y un análogo de la timi

dina que es la azidotimidina.

En general se aconseja que los pacientes con Sarcoma mínimo (considerado como menos de 15 lesiones cutáneas) y sin infecciones previas graves son candidatos para tratamientos experimentales como los inmunomoduladores o antivirales en caso de no funcionar iniciar inmediatamente quimioterapia combinada a base de vincristina y vimblastina.

En casos más avanzados debe iniciarse desde un comienzo -- quimioterapia de preferencia combinada. En el Sarcoma de Kaposi pulmonar se recomienda el empleo de agentes más agresivos como etopósido o combinación de citotóxicos (20).

D I S C U S I O N

DISCUSION

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

El Sarcoma de Kaposi, considerado una neoplasia multifocal, se observa en una tercera parte de los pacientes con SIDA.-- En 1872 se publicó el primer informe relativo al Sarcoma de Kaposi clásico, caracterizado por su aparición en hombres de edad avanzada, de origen Italiano o en Judios de Europa --- Oriental, el cual se presenta como un tumor nodular localizado sobre todo en las extremidades inferiores; tiene un curso indolente con promedio de supervivencia de 8 a 10 años y es relativamente sensible a la radiación, y en forma parcial a la quimioterapia. Hay que hacer notar que coincide a menudo con procesos malignos secundarios especialmente Linfomas. - En 1959 fué identificada una forma diseminada linfadenopática y rapidamente mortal de Sarcoma de Kaposi en Africa ecuatorial, sobre todo en hombres negros y jóvenes y con menos - frecuencia en mujeres, corresponde a esta neoplasia cerca - del 9% de todos los cánceres en tal región; en esta enfermedad las lesiones son a menudo localizadas pero muy invasivas con crecimiento exofítico e infiltración en el hueso subya--cente. El curso clínico es progresivo, lento y mortal en un periodo de 4 a 5 años. El hecho de que en épocas más recientes se haya observado Sarcoma de Kaposi en sujetos sometidos a transplante renal, en otros con Lupus eritematoso que recibían terapéutica inmunosupresora, y en individuos tratados -

con corticoesteroides confirma una relación entre la aparición de esta neoplasia y el déficit o menoscabo de la inmunidad. Se informó la presencia del Sarcoma de Kaposi epidémico actual en hombres homosexuales en el primer informe sobre SIDA en 1981; no es frecuente la comprobación del Sarcoma en pacientes con SIDA no homosexuales, se ha hablado de una estrecha asociación con el antígeno de leucocito humano HLADR5. En el Sarcoma de Kaposi epidémico las lesiones se hallan diseminadas sobre la superficie de la piel varían desde máculas, pápulas y nódulos de color púrpura oscuro a rosado débil y pueden afectar a ganglios linfáticos, mucosa bucal, tubo GI, hígado, bazo y pulmones. La mayoría de los pacientes tienen enfermedad diseminada desde el comienzo, el curso es a menudo fulminante y muy comunes las infecciones oportunistas; la aparición de este tipo de infecciones tiene gran valor pronóstico ya que se reduce notablemente la supervivencia de los enfermos que la padecen si se compara con la de personas en quienes tan solo existe Sarcoma de Kaposi. La supervivencia de dos años en pacientes con Sarcoma e infecciones oportunistas es menos de 20% (22).

En un estudio en pacientes con enfermedad cutánea limitada (etapa 1) se comprobó 100% de supervivencia de 24 meses -- comparadas con enfermos cuyo padecimiento es generalizado pero sin ciertos signos como fiebre ó pérdida de peso (síntomas B) en quienes la supervivencia de 2 años fué de 60%. En

el mismo estudio, tan solo 16% de pacientes con síntomas B ó infecciones oportunistas vivían a los 24 meses.

Antes del reconocimiento del SIDA el tratamiento del Sarcoma de Kaposi consistía principalmente en radioterapia y ocasionalmente quimioterapia, hay mas experiencia con quimioterapia en la variante Africana, ha sido reportado que responden a varios agentes quimioterápicos. Sin embargo hay que considerar que una enfermedad que produce inmunosupresión puede - incrementar la susceptibilidad a agentes oportunistas, otro - posible problema en el tratamiento del Sarcoma de Kaposi epidémico es que los efectos inmunosupresores de la quimioterapia pueden contrarrestar los efectos antineoplásicos (26). Cabe esperar que con el ritmo rápido de la investigación en el SIDA en breve plazo se resolverán muchos de estos puntos, y el tratamiento se tornará más racional.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- El Sarcoma de Kaposi es una neoplasia multifocal; se presenta en el 30% de los pacientes con SIDA.
- 2.- Las lesiones del Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA aparecen inicialmente en cara, cuello y mucosa aunque -- pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo como máculas, placas o nódulos eritematovioláceos.
- 3.- La mayoría de los pacientes tienen enfermedad diseminada desde el comienzo, con un curso fulminante, asociado frecuentemente a infecciones oportunistas.
- 4.- La causa del Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA no se conoce, por lo que se han implicado factores infecciosos, inmunológicos, genéticos, etc.
- 5.- Ha sido casi universal el hallazgo de disminución de las células T4 (Linfocitos T auxiliares) y de la -- relación T4/T8 en los pacientes con Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA.
- 6.- El cuadro histológico del Sarcoma de Kaposi con SIDA no es diferente del Sarcoma de Kaposi clásico, pero -- si presenta un espectro muy variable.
- 7.- El origen de las células neoplásicas del Sarcoma no -- esta bien establecido; pero la mayoría de estudios -- confirman sea del endotelio vascular.

8.- El tratamiento del Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA es difícil por la evolución intrínseca variable del transtorno, a menudo se usa la quimioterapia común -- con citostáticos; también se han empleado los estimulantes inmunológicos como los interferones e interleycina al igual que los agentes antivirales.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- DAVIS SD, HENSCHKE: Intrathoracic Kaposi Sarcoma -- in AIDS patients: radiographic-pathologic. Radiologic 1987, may.; 163(2): 495-500
- 2.- GELMANN EP, LONDO D.: Combination chemotherapy of disseminated Kaposi's sarcoma in patients with the - acquired immune deficiency syndrome. Am. J. med. 1987, mar.; 82(3): 456-62.
- 3.- LEMLICH G., SCHWAM: Kaposi's sarcoma and acquired - immunodeficiency syndrome. Postmortem findings. J. Am. Acad. Dermat. 1987, feb.; 82(2): 313-7
- 4.- DELLI BOVI P., DONTI E.: Presence of chromosomal -- abnormalites and lack of AIDS retrovirus DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. Cancer 1986, Dec.; 46(12 pt 1): 6333-8.
- 5.- KOSSI O'CONNOR MG: Interferon inactivator(s) in patients with AIDS and AIDS unrelated Kaposi's sarcoma Am. J. Med. 1986, Nov. 81(5): 919-22.
- 6.- HAVERKOS HW; PINSKY PF: Disease manifestation among homosexual men with acquired immunodeficiency syndrome; a possible role of nitrites in Kaposi's sarcoma. Sex. transm Dis 1985, Oct-Dec.; 12(4): 203-8
- 7.- SAFAI B., JOHNSON KG.: The natural history of Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome Ann. Intern. Med. 1985, Nov.; 103(5): 744-50.
- 8.- MITTELMAN A., WONG G.: Analysis of T cell subsets - in different clinical subgroups of patients with the acquired immune deficiency syndrome. Am. J. Med. 1985, Jun.; 78 (6 pt1): 951-6
- 9.- GELMANN EP., PREBLE OT: Human lymphoblastoid interferon treatment of Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome Am. J. Med. 1985, May.; 78(5): 737-41
- 10.- KONRAD K.; SCHENK P.: Tubuloreticular structures in Kaposi's sarcoma: a comparison of the classical and AIDS associated forms Acta Derm. Venereol, 1986; 66(3): 207-12

- 11.- JONES RR., SPAULL: Histogenesis of Kaposi's sarcoma in patients with and without acquired immune deficiency syndrome
J. Clin. Pathol, 1986, Jul.; 39(7): 742-9
- 12.- MADURY GV., STOVER DE: Pulmonary Kaposi's sarcoma - in the acquired immune deficiency syndrome.
Am. J. Med. 1986, Jul, 81(1): 11-8
- 13.- COCKERILL FR., HURLEY DV.: Polymicrobial cholangitis and Kaposi's sarcoma in blood product transfusion-related acquired immune deficiency syndrome
Am. J. Med. 1986, Jun.: 80(6): 1237-41
- 14.- FRANCIS ND., PARKIN JM.: Kaposi's sarcoma in acquired immune deficiency syndrome
J. Clin. Pathol, 1986, May. 39(5): 469-74.
- 15.- KEITH J.E., JR.: Kaposi's sarcoma in the hand of an AIDS patient.
J. Hand Surg (Am) 1986, May. 11(3): 410-3
- 16.- MITZUYAZU, RT.: Simultaneous occurrence of Hodgkin's disease and Kaposi's sarcoma in a patient with the acquired immune deficiency syndrome
Am. J. Med. 1986, May. 90(5): 954-8
- 17.- SCHENK, P.: Retroviruses in Kaposi's sarcoma in -- acquired immune deficiency syndrome
Acta. Otolaryngol 1986, Mar-Apr 101(3-4): 295-8
- 18.- VOLVERDING, PA.: Kaposi's sarcoma and the acquired immunodeficiency syndrome
Med. Clin. North Am. 1986, May. 70(3): 665-75
- 19.- RUTGERS, JL., WIECZOREK, R.: The expression of endothelial cell surface antigens by AIDS associated -- Kaposi's sarcoma
Am. J. Pathol. 1986, Mar 122(3): 493-9
- 20.- KROWN, SE., REAL, FX.: Kaposi's sarcoma and the -- acquired immune deficiency syndrome. Treatment with recombinant interferon alpha and analysis of prognostic factors.
Cancer 1986, Apr. 15(57): 1662-5

- 21.- TAYLOR, J.; AFRASIABI, R.: Pronostically significant classification of immune changes in AIDS with Kaposi's sarcoma
Blod 1986, Mar. 67(3): 666-71.
- 22.- MUGGIA, FM.; LONBERG, M.: Kaposi's sarcoma in AIDS
Med. Clin. North Am. 1986, Jan. 46(1): 417-25
- 23.- VOLBERDING, PA.; ABRAMS, DI.: Vimblastine therapy - for Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome
Ann. Inter. Med. 1985, Sep. 103(3): 335-8
- 24.- MARQUART, KH.: AIDS associated Kaposi's sarcoma in Africa
Br. Med. J. (Clin. res) 1986, Feb. 15(292): 484
- 25.- MOSKOWITZ: Frequency and anatomic distribution of lymphadenopathic Kaposi's sarcoma in patients with - acquired immunodeficiency syndrome
Hum. Pathologic 1985, May. 16(5): 447-56
- 26.- OETTGEN, HF.; REAL, FX.: Treatment of AIDS-Associated Kaposi's sarcoma with recombinant alpha interferon.
Immunobiology 1986, Sep. 172(3-5): 269-74
- 27.- GIRALDO, G.: The involment of citomegalovirus in -- acquired immune deficiency syndrome and Kaposi's -- sarcoma
Prog. Allergy. 1986, 37: 319-31
- 28.- LEVER, W.F.; SCHAUMBURG-LEVER, G.: Histopathology - of the skin
6th. ed., J.B. Lippincott Co, Toronto, Philadelphia 1985
- 29.- FITZPATRICK, T.B.; EISEN, A.Z.: Dermatología en Medicina General.
Segunda Ed., Panamericana, Buenos Aires.
- 30.- LUC MONTAGNIER: SIDA
Ediciones CEAC, S.A.; 1a. edición, Abril/87.