

**HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERON GUTIERREZ**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**

**UNAN MANAGUA**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN PATOLOGIA**

**Sensibilidad y Especificidad de Biopsia Quirúrgica en Neoplasia  
de Pacientes VIH, HDRC 2008- 2010.**

**Autora**

**Dra. Eduviges de los Ángeles Ruiz García  
Médico Residente del Tercer año de la Especialidad de Patología**

**Tutores**

**Dra. Jacqueline Ruiz Pastora  
Especialista en Patología  
Jefa y Docente del servicio de Patología**

**Dr. Francisco Javier Rodríguez Lara  
Especialista en Pediatría  
Máster en VIH  
Máster en Epidemiología**

**MANAGUA NICARAGUA  
MARZO 2011**

## INDICE

Dedicatoria	I
Agradecimiento	II
Resumen	III

CAPITULO	PÁGINA
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	4
III. Justificación.....	7
IV. Planteamiento del problema.....	8
V. Objetivos.....	9
VI. Marco de Referencia.....	10
VII. Diseño Metodológico.....	35
VIII. Resultados.....	40
IX. Discusión .....	44
XI. Conclusiones .....	48
XII. Recomendaciones.....	49
XIII. Bibliografía .....	50

Anexos

## **Dedicatoria**

**A Dios:** Nuestro creador y fuente de toda sabiduría humana.

**A mis Padres:** Porque forman parte de mi existencia; porque los tengo en mi corazón junto con mi Padre Celestial.

**A mi hijo:** Fuente de inspiración en mi formación.

**A mi Esposo:** El amor más confiable de mi vida y el amigo fiel; el que siempre esta presente para apoyarme en todo momento.

## **Agradecimiento**

### **A mis Maestros:**

- **Dr. Luis Sáenz Maradiaga, Dra. Jacqueline Ruiz Pastora, Dra. Alicia Alvarado Alarcón, Dra. Reyna Palacios González, Dra. Jenny Méndez y al Dr. Francisco Javier Rodríguez Lara por su apoyo incondicional en la Docencia y Consejería.**
- **A Don Manuel por su colaboración en la recolección de los datos que dan cabida en esta Tesis.**

## **Opinión del Tutor**

El presente estudio nos enfrenta a un problema médico de distribución universal, como son los paciente infectados por VIH y que posteriormente estos desarrollan neoplasias las cuales pueden ser malignas, complicando más aun el estado de los pacientes acortando su sobrevida.

Es un estudio de interés científico y humano realizado de manera exhaustiva donde resalta la ética y la capacidad de análisis, cuyos resultados no lo dudo serán de apoyo para gestiones de ayuda al servicio de infectología y su programa de atención a pacientes VIH positivos.

**Jacqueline Ruiz Pastora**

**Medico patólogo**

## Resumen

**Objetivo.** Sensibilidad y especificidad de biopsia quirúrgica en pacientes VIH/SIDA.

**Material Y Método;** El tipo de estudio es cohorte retrospectivo. Periodo 2008-2010, la muestra fue de 48 pacientes de un total de 300, las variables: Edad, sexo, CD4, carga viral, infecciones, órgano afectado, Macroscopia de la lesión, diagnostico clínico, estadio de la enfermedad, tiempo de VIH, sobrevida al diagnóstico histopatológico.

El análisis estadístico: sensibilidad y especificidad, chi cuadrada, riesgo relativo y sus intervalos de confianza del 95%. Medidas de tendencia central,

**Resultados:** Sensibilidad y especificidad de la biopsia quirúrgica en neoplasia de pacientes VIH: infecciones Sensibilidad: 92.3% , especificidad: 47.3%, VPP: : 51.3% VPN:90.9%, Diagnostico clínico sensibilidad: 85%, especificidad: 85.7%, VPP:41%, VPN: 42.8%, estadio de la enfermedad sensibilidad:100%, especificidad: 94.7% VPP:47%, VPN:71%, tiempo de VIH sensibilidad:95%, especificidad: 92.8%,VPP:47.2%, VPN: 50%

Conclusiones: La edad, el sexo, los CD4 el diagnostico clínico, las infecciones, el estadio de la enfermedad tienen relación directa en los hallazgos histopatológicos encontrados en las neoplasias definitivas de SIDA, con una media 29 meses en el desarrollo de la neoplasia y una sobrevida de 10.7 meses

## I. Introducción

El Síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) es una enfermedad producida por el retrovirus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y se caracteriza por inmunosupresión marcada que da lugar a infecciones oportunistas, neoplasias secundarias y manifestaciones neurológicas. La magnitud de esta plaga moderna es verdaderamente asombrosa<sup>1</sup>.

El programa de las naciones unidas estima que para el año 2008 los infectados con VIH en 31.3 millones que correspondían a una población adulta y el 2.1 millón correspondían a una población menor de 15 años.

Se estima que entre el 25 y el 45% de los individuos infectado por VIH, desarrollan una neoplasia. Una característica de estos tumores es que se cree que todos ellos están causados por virus de ADN oncogénicos, el virus del herpes del sarcoma de Kaposi, VEB para linfomas de células B, virus del papiloma humano para carcinoma de cuello uterino y anal<sup>2</sup>.

Por ello, sabemos que; el sarcoma de kaposi ocupa el primer lugar de estas neoplasias, que es un tumor que afecta la piel, se presenta en varones homosexuales en un 40 – 50% con una edad de presentación de los 20 – 54 años de edad, con un pronóstico pobre sobre todo, si se asocia a enfermedades oportunista y a que el CD4 < 200 cel. /ml y/o clínica sistémica)<sup>3</sup>.

Ocupando el segundo lugar, las enfermedades linfoproliferativa, siendo el linfoma no Hodgkin predominante, seguido por la enfermedad de Hodgkin, obteniendo el linaje celular de estas neoplasias al realizarle estudios de Inmunohistoquímica son de estirpe B, teniendo un pronóstico pobre en estos pacientes, en relación a la población seronegativa, ya que la mayoría al ser diagnosticados tienen presentación extranodal<sup>4</sup>.

El cáncer de cérvix representa el tercer cáncer genital más frecuente en las Mujeres infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), presentándose con mayor agresividad, de progresión rápida, persistente, mayor número de recurrencias y que esta recurrencia es más frecuente en pacientes con  $CD4 < 200 \text{ cel/ml}^5$ .

En Managua la capital de Nicaragua se encuentran los hospitales de referencia nacional entre estos el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, que cuenta con las especialidades de Medicina interna, patología, ortopedia, Maxilo facial y cirugía general.

La especialidad de medicina interna cuenta además con el servicio de Infectología del que se lleva a la vez el programa de VIH. Al igual la especialidad de patología estudia todos aquellos especímenes enviados, por lo diferentes servicios del hospital, dando de esta manera un manejo multidisciplinario.

Es por ello que tengo el interés de investigar la sensibilidad y especificidad de la biopsia quirúrgica en paciente VIH que desarrollaron neoplasia desde el año 2008



al año 2010 y ver la sobrevida del paciente después de haberle diagnosticado la neoplasia.

## II. Antecedentes

1. Achenbach CJ, Cole SR, Kitahata MM, Casper C, en un estudio que evaluaron la mortalidad después del diagnóstico de cáncer en pacientes VIH y tratados con terapia antirretroviral, se encontró los siguientes resultados en una cohorte de 20677 personas del centro de SIDA Research, 650 individuos tratados con TAR desarrollaron cáncer invasivo, de estos 305 murieron, la mortalidad cruda fue de 20.6 por 100 personas año, (IC; del 95% 18,4-23,1) la supervivencia a los 2 años fue de 58%. La mayor mortalidad fue vista en cáncer primario de SNC, Linfoma no Hodgkins del hígado y pulmón, los porcentajes fueron: 90.6, 84, 3, y 68 por 100 personas años. Concluyeron que los pacientes independiente de la TAR y estadio, el problema principal es su pobre estado inmunológico.
2. Fink VI, Shepherd BE, Cesar C, Krolewiecki A, Wehbe F. estudiaron el cáncer en personas infectadas de VIH, de América del Sur, Caribe y Centro América. Se reportó que había 406 casos reportados de cáncer, 331 eran definitivos de Sida (224 Sarcoma de Kaposi, y 98 Lymphoma no Hodgkin) los más frecuentes no definitivos de Sida fueron Lymphoma Hodgkin y cáncer de piel) 73% de los no definitivos de Sida y 45% de definitivos de Sida, fueron diagnosticados después del año del diagnóstico de VIH, 56% de los Definitivos de SIDA ocurrieron antes de iniciar TAR. y para los no definitivos de SIDA fue de 2.5 años.
3. Kathryn Anastos<sup>1\*</sup>, Donald R. Hoover<sup>2</sup>, Robert D. Burk<sup>3</sup>, en un estudio realizado en 2005 en Rwanda 710 mujeres VIH positivo, 476(67%) De

estas 42(8.8%) fueron diagnosticadas con NIC3,

Resultados: De los 476 VIH + / VPH + 42 mujeres (8,8%) fueron diagnosticados con CIN3 +. Los factores asociados fueron malaria en los últimos 6 meses, mas de 7 parejas y el hecho de encontrar, VPH 16 se asocia a NIC3, el recuento de CD4 se asocia significativamente con NIC3.(OR=0.62 por cada 100 células)

4. Simard EP, Engels EA. Se evaluó el cáncer como causa de muerte en una cohorte de EE.UU. basada en el Registro de 83,282 personas con SIDA (1980-2006). Las causas de la muerte debido a cánceres que definen el SIDA (CDS) y la no-CDS (NCDS) fueron evaluadas. La mortalidad general disminuyó de 302 muertes por cada 1.000 personas/año en 1980-1989, a 140 muertes por cada 1.000 personas/año en el período 1990-1995, y 29 muertes por 1000 personas/año en 1996-2006. Mortalidad relacionadas con el CDS se redujo de 2,95 muertes por cada 1.000 personas/año en 1980-1989 a 0,65 muertes por cada 1.000 personas/año en 1996-2006 (P <.01), pero la fracción de las muertes relacionadas con el CDS se incrementó de 1.05% a 2.47% en asociación con la disminución de otras muertes relacionadas con el SIDA. El linfoma no-Hodgkin es la causa más común relacionada muerte (36% de las muertes durante el período 1996-2006). Asimismo, la mortalidad relacionada con NCDS disminuyó 2,21 a 0,84muertes por cada 1.000 personas-año del período 1980-1989 al período 1996-2006 (p<0.05), pero la fracción de NCDS-Muertes aumentó a 3.16% durante 1996 -2006. El cáncer de

pulmón fue la causa NCDS más común de muerte (21% de las muertes por cáncer en 1996-2006).

5. Seaberg EC, Wiley D, Martínez-Maza O, Chmiel JS. En un estudio multicentro donde se evaluó la incidencia de cáncer durante la era previo a la TAR y durante esta. Un total de 933 cánceres se observaron durante 77.320 persona/años de seguimiento. Hombres infectados por el VIH tuvieron significativamente ( $P < 0,05$ ) tasas más altas de sarcoma de Kaposi, LNH, el linfoma de Hodgkin (LH), cáncer anal, la infección por VIH se encontró asociación de forma independiente con cada uno de estos tipos de cáncer en todo el período de seguimiento, y, SK (tasa de incidencia ratio [TIR], 54,93), LNH (TIR, 11.18), y el cáncer anal (TIR 18.50) cada uno se encontró significativamente elevada entre los hombres infectados por el VIH durante la era TARGA. Entre estos hombres, la incidencia de sarcoma de Kaposi y el LNH se redujo (TIR, 0,13 y 0,23, respectivamente), la incidencia de cáncer anal se incrementó (IRR, 5,84), y la incidencia de la LH se mantuvo estadísticamente igual (IRR, 0,75) de la pre-TARGA a la era TARGA.

### **III. Justificación**

Podemos ver que en la actualidad hay aumento de personas infectadas por el virus de VIH y que a diario el servicio de Infectología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón, da manejo a estos pacientes según la condición que estos presentan en el momento de ingresar a esta unidad, realizándoseles una exhaustiva valoración clínica y diferentes estudios de laboratorio, para la clasificación en fases B y C de la enfermedad, que cada día son más los casos de pacientes desarrollen tumores como linfomas, sarcoma de kaposi y cáncer cérvico uterino del cual, y que para su confirmación necesita de realización de biopsias quirúrgica, los cuales son enviadas al servicio de patología donde son procesadas para su debido estudio y diagnóstico, lo que me motiva a valorar cual es la sensibilidad y especificidad de la biopsia quirúrgica en neoplasia desarrolladas en pacientes portador del VIH, en el Hospital Escuela Dr. Roberto calderón.

#### **IV. Planteamiento del Problema**

- ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la biopsia quirúrgica en neoplasia de pacientes VIH, HDRC 2008 - 2010?
- ¿Cuáles son las características socioculturales y clínicas de los pacientes VIH que influyen en el desarrollo de neoplasias?
- ¿Cuánto es la sobrevida del paciente VIH que desarrollo neoplasia?

## **V. Objetivos**

### **Objetivo general:**

- Conocer la sensibilidad y especificidad de la biopsia quirúrgica en neoplasias de pacientes VIH, HDRC 2008 – 2010

### **Objetivos específicos:**

- Identificar las características socioculturales y clínica de los pacientes a estudios
- Determinar la Sensibilidad y especificidad macroscópica y microscópica de la biopsia quirúrgica en los pacientes a estudios.
- Valorar la sobrevida del pacientes con VIH

## **VI. Marco teórico**

**Las neoplasias asociadas al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son:**

### **1. LINFOMA**

### **2. SARCOMA DE KAPOSÍ**

### **3. CÁNCER CERVICAL**

#### **1.- LINFOMA:**

- **Linfoma No Hodgkin sistémico**
- **Linfoma cerebral primario**
- **Linfoma de Hodgkin**

#### **1.1: LINFOMA NO HODGKIN SISTÉMICO:**

Constituye la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con infección VIH, después del Sarcoma de Kaposi. Incluido como enfermedad definitoria de SIDA desde 1987.

La mayoría de estos linfomas son de estirpe B, cursan con mayor grado de malignidad y más afectación extranodal respecto a estos mismos linfomas en la población seronegativa, ya que el 60% de ellos se diagnostica en fase avanzada y con afectación extraganglionar<sup>6</sup>.

#### **Epidemiología:**

En la era pre HAART representaban 3-5% de los nuevos diagnósticos de SIDA y representaba el 12-16% de la mortalidad anual. Con el HAART la incidencia se



redujo de forma importante de 3.1 por 100 pacientes año a 0.4 por 100 pacientes año<sup>7</sup>.

### **Etiología:**

El propio VIH no ha demostrado tener propiamente un papel oncogénico, pero contribuye a un mayor riesgo de linfomas por diferentes mecanismos:

- ❖ Deterioro progresivo de la inmunidad
- ❖ Desregulación de citoquinas y factores de crecimiento
- ❖ Estimulación y proliferación continua de células B
- ❖ Infecciones por otros virus (HHV-8 y V. Epstein – Barr)<sup>8</sup>.

### **Histopatología:**

#### **Linfoma No Hodgkin de célula B grandes difuso:**

Es el más complejo y heterogéneos de todos los linfomas no Hodgkin. Morfológicamente se caracteriza por células de tamaño grandes, nucleo vesicular con un nucléolo prominente y su citoplasma relativamente abundante, este tiene tendencia de presentación extra nodal.

Estos son subclasificados en:

Centroblásticos: Se caracterizan en una variable proporción de células hendidas y no hendidas.

Inmunoblástica: células de predominio inmunoblásticas, núcleo vesicular grande con nucléolo prominente y engrosamiento de la membrana nuclear, el citoplasma es anfófilico, algunas células son multinucleados o binucleadas y simulan una célula de Reed – Sternberg y otras adquieren una apariencia plasmacitoide.

Rico en células T: En este tipo de células, la población neoplásica para células B es oscurecida por una población reactiva de células T y una población de

histiocitos puede ser clasificada tal como células T/ histiocitoide, estas tienen fibrosis intersticial una fina<sup>8</sup>.

**Anaplasico:**

Caracterizado por la presencia de células tumorales bizarras grandes, algunas se muestran como células de Reed – Sternberg, con un patrón de crecimiento cohesivo y sinusoidal que puede ser confundido con un carcinoma.

Otras variantes morfológicas: Tipo esclerótico, de células fusiforme, de un estroma mixto, con formación de rosetas, con prolongación de células filiforme, características en anillo de sello, patrón de invasión sinusoidal, patrón de

. Desde el punto de vista histoquímico las células expresan marcadores pan-B, CD5, CD23, CD43 e IgM de superficie. De cara al pronóstico y tratamiento es importante conocer la presencia de marcadores de proliferación celular Ki-67 y proteína p53<sup>9</sup>.

### **Linfoma de Burkitt:**

Es un tumor maligno de alto grado compuesto de células B en sus centros germinales y que tiene 3 presentaciones clínicas: endémico, esporádico y asociado al virus de inmunodeficiencia humana.

Morfológicamente tiene un patrón de Crecimiento difuso de linfocitos B de tamaño pequeño y redondo, citoplasma basófilo, núcleo redondo y varios nucléolos periféricos, fenómenos apoptotico que se encuentran en los centros germinales frecuentes con macrófagos con restos celulares fagocitados.

Las variantes morfológicas del linfoma de Burkitt reconocidas son con diferenciación plasmocitoide sobre todo en paciente VIH, la forma atípica o pleomorfica, que son células de tamaño grande y evidente distinción pleomorfica.

Muchas de las células tienen un citoplasma con un anillo bien definido, núcleo grande y nucléolo eosinofílico, células binucleadas y multinucleadas son comunes.

Patrón de crecimiento generalmente es difuso.

Son reactivos inmunohistoquímicamente para IgM, CD19, CD20 y CD22.

Los marcadores de proliferación celular (Ki-67) están presentes en el 99% de los casos, además las células expresan marcadores pan-B<sup>10</sup>.

**Linfoma primario de cavidades.** Casi exclusivo de los pacientes con infección VIH, relacionado con HHV-8 y VEB. Se observan células grandes basófilas, núcleos poli lobulados y generalmente múltiples nucléolos. Las células muestran positividad para el HHV-8, lo que puede ayudar en el diagnóstico. Las células son negativas para los marcadores pan-B, expresan el CD45<sup>11</sup>.

#### **Clínica:**

Las manifestaciones clínicas dependerán de la extensión y/o de la afectación de los diferentes órganos. El cuadro clínico típico de astenia, anorexia, fiebre, sudoración y pérdida de peso es totalmente inespecífico y más en los pacientes con infección VIH, pero debido a la incidencia de linfomas en los pacientes VIH y sobre todo ante la presencia de adenopatías debemos pensar y descartar este proceso<sup>12</sup>.

Estos síntomas B, están presentes en el 60-70% de los pacientes. El 60% de los pacientes presentan afectación extra ganglionar en el momento del diagnóstico,

sobre todo con afectación del SNC, ya sea como lesión parenquimatosa o como afectación leptomenígea (más frecuente, 40% de los pacientes) estos pacientes pueden cursar sin síntomas o presentar clínica de meningismo, hipertensión endocraneana y afectación de pares craneales, algunos estudios han mostrado que desde la llegada del tratamiento HAART, esta afectación menígea habría disminuido. Esta afectación menígea es muy frecuente en los linfomas de Burkitt. La afectación parenquimatosa, obliga al diagnóstico diferencial con el linfoma cerebral primario, se produce en linfomas progresivos y resistentes al tratamiento<sup>13</sup>.

La afectación del tubo digestivo, del hígado y de la vía biliar también es frecuente 4-28% según series, el dolor abdominal, las náuseas, vómitos, ascitis, diarrea, ictericia pueden estar presentes.

Menos frecuente es la afectación pulmonar, suprarrenal y cutánea. El linfoma primario de cavidades, se caracteriza por afectar serosas con escasa afectación ganglionar y es el menos frecuente de los LNH<sup>14, 15</sup>.

### **Diagnóstico:**

La punción aspiración con aguja fina, no es un método diagnóstico adecuado, ya que generalmente no proporciona el material suficiente para realizar todas las técnicas diagnósticas necesarias. La biopsia es la técnica de elección<sup>16</sup>.

Para el estudio de extensión de debe realizar una exploración física completa, una extracción sanguínea con hemograma, bioquímica que incluya LDH), Rx torácica, punción lumbar, TAC toraco-abdomino-pélvico.

La gammagrafía con Galio 67 permite distinguir las adenopatías inflamatorias de las tumorales, actualmente esta técnica se está substituyendo por la PET<sup>1718</sup>.

**Factores pronósticos:**

En función del estadiaje y del tipo histológico.

Además de los factores pronósticos clásicos como la edad, estadios III/IV, Elevación de la LDH, afectación de > 2 regiones extranodales y el estado funcional, en los pacientes VIH, se ha observado que el recuento de linfocitos CD4 también es un factor pronóstico importante<sup>19</sup>.

El uso del tratamiento antirretroviral de alta actividad, ha ofrecido un cambio pronóstico importante, ya sea a nivel de remisión y de supervivencia global.

Estudios han observado que incluso el 83% de los pacientes sobreviven a los dos años desde la introducción del tratamiento HAART<sup>20</sup>.

**Tratamiento:**

La base del tratamiento del linfoma no Hodgkin de célula B difuso grande es la quimioterapia (QT), con intención curativa<sup>21</sup>. En el linfoma no Hodgkin difuso de célula B grande, nos plantearemos tratamiento con CHOP (ciclofosfamida + adriamicina + vincristina + prednisona), en caso de positividad para CD20 (la mayoría) y estado inmunitario preservado añadiríamos a la pauta inicial rituximab; o con EPOCH (etoposido + adriamicina + vincristina + ciclofosfamida + prednisona)<sup>22</sup>.

El linfoma de Burkitt, se planteará tratamiento según esquema CODOXM/ IVAC en caso de pacientes con sistema inmune preservado<sup>23</sup>. Esta pauta alterna una ciclo de CODOX-M (ciclofosfamida + adriamicina + vincristina + metotrexate) o con ciclo de IVAC (ifosfamida + etoposido + arabinosido de citosina)<sup>23,24</sup>.

Durante la QT, el recuento de CD4 disminuye, incluso hasta un 50%, con lo que debemos aplicar las mismas pautas de profilaxis primaria o secundaria para las enfermedades oportunistas<sup>25</sup>.

## **1.2. LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO:**

Es un linfoma limitado al sistema nervioso central, y sin afectación sistémica<sup>26</sup>. Es un linfoma No Hodgkin de célula grande, de estirpe B y con células tumorales expresando VEB<sup>27</sup>.

### **Epidemiología**

En EEUU, es la segunda causa más frecuente de lesión cerebral expansiva de los pacientes con SIDA<sup>28</sup>.

.

### **Clínica:**

Se presenta en pacientes con inmunidad muy deteriorada (CD4 < 50 cel./ml). Típicamente se presenta como una lesión focal, con síntomas de varían en función de la localización, y también con síntomas encefalopáticos no focales (letargia, confusión<sup>29</sup>). La mayoría tienen una localización supratentorial (75%), y la afectación cerebelosa y medular son poco frecuentes<sup>30</sup>.

### **Diagnóstico:**

**TAC craneal:** es la primera prueba a realizar ante un paciente con focalidad neurológica<sup>31</sup>.

**RM craneal:** es más sensible, para la lesión pequeña, y nos ofrece una mejor imagen anatómica, aunque tampoco es específica<sup>32</sup>.

**Punción lumbar:** si las lesiones afectan a las meninges o són periventriculares, en un 20% se pueden hallar células tumorales en el LCR.

Podemos hallar una pleocitosis, una hiperproteinorraquia, y se pueden detectar linfocitos monoclonales de apariencia neoplásica, por técnicas de amplificación por PCR se pueden detectar secuencias del genoma del VEB<sup>33</sup>.

**Biopsia cerebral estereotáxica:** es la técnica diagnóstica que se debe realizar siempre que sea posible.

**Pronóstico:**

Sin tratamiento específico la supervivencia es de 1-3 meses, y con tratamiento de 3-18 meses, estudios han detectado que en la era post-HAART el 29% de los pacientes sobreviven más de 2 años<sup>34</sup>.

**Tratamiento:**

- **Radioterapia:** Tratamiento de elección, muchas recidivas locales.
- **Quimioterapia:** Pocos estudios, con pocos pacientes, de tratamiento RT + QT sistémica + intratecal con metotrexate. en pacientes VIH, parece mejorar la supervivencia aunque sigue siendo pésima<sup>36</sup>.
- **Tratamiento antirretroviral:** Debe estar presente en todos los pacientes diagnosticados de linfoma cerebral primario.

Asimismo existen estudios que muestran los beneficios del tratamiento con ganciclovir solo o con IL-2<sup>37,38</sup>.

## **2.- SARCOMA DE KAPOSÍ (SK):**

Descrito en 1872, por el dermatólogo húngaro Mortiz Kaposi, y definido como “Sarcoma idiopático pigmentado múltiple de la piel”, siendo considerado, hasta la irrupción del VIH, como un tumor infrecuente o raro.

En los años 50, se describió SK en adultos jóvenes y niños africanos; y unos años más tarde se describió un SK asociado a la inmunodepresión en pacientes trasplantados.

El inicio de la infección VIH va ligada al SK, con la descripción en San Francisco, de 26 casos de SK en varones sanos homosexuales, que además presentaban infecciones oportunistas, no fue hasta años más tarde cuando se demostró que la inmunodepresión era por la infección por el VIH<sup>39,40</sup>.

### **2.1 Epidemiología:**

Se ha categorizado el SK en 4 tipos:

SK clásico o esporádico:

Afecta sobre todo a varones (10-15) del área Mediterránea y de Europa del Este (varones con ascendencia judía o italiana), de 50-80 años.

Presenta un curso indolente, sin presentar afectación mucosa, ganglionar o visceral. Afecta predominantemente a las EEII. Pero en el 37% de los casos se asocia a una segunda neoplasia.

El tabaquismo parece protector.

Una serie italiana lo relaciona con la baño infrecuente, asma o alergia (Goedert).



SK endémico africano: Sobretudo adultos jóvenes de 15-40 años y niños de 2-13 años de la raza negra de África Central.

Puede presentar un curso indolente (forma nodular) o una forma rápidamente progresiva (niños).

En algunos países puede representar el 9% de los tumores.

SK asociado a trasplantes o inmunosupresión:

En pacientes que reciben inmunosupresión después de un trasplante de órgano sólido. No se ha descrito en inmunodeficiencias congénitas.

Se puede presentar 15-30 meses después del trasplante.

La afectación visceral es común.

Se han descrito casos de remisión después de la retirada de los inmunosupresores.

El uso de nuevos fármacos, como el Sirolimus, con actividad antitumoral asociada, ha reducido la incidencia y en algún estudio el cambio de ciclosporina a sirolimus ha comportado la remisión de las lesiones.

.SK epidémico asociado al VIH:

Sobre todo en varones homosexuales (40-50% de los SK asociados a VIH).

La edad de presentación de es 20-54 años.

Es el SK que presenta peor pronóstico (sobretudo si junto a otras infecciones oportunistas, CD4 < 200 cel/ml y/o clínica sistémica).

Solamente < 1/6 de los casos se produce en pacientes con más de 500 CD4.

Es el responsable de 2-3 % de los diagnósticos de SIDA en pacientes homosexuales y es la presentación inicial del 15% de ellos.

Relacionado con la infección herpesvirus humano -8.

El tabaquismo parece ser protector para el SK<sup>41</sup>.

## **2.2- Patogenia**

El HHV-8 está relacionado con la mayoría de SK, se ha detectado en la saliva y en el semen de los varones infectados. Se ha identificado en la mayoría de células tumorales, aunque solamente en 1-5% de las células contienen virus replicativo. Este virus posee numerosos genes que pueden inducir angiogénesis (IL-6 viral...) en las células endoteliales y fusiformes; además puede inducir la producción de citoquinas celulares y factores angiogénicos. Ambos mecanismos, conllevan una hiperproliferación de las células fusiformes derivadas del endotelio.

El VIH puede actuar de varios mecanismos:

- a través de la depleción de linfocitos CD4 que conlleva a un control del HHV-8 disminuido y con ello una pérdida de control inmune en las células tumorales
- Disregulación inmunológica que presentan los pacientes VIH.
- Proteínas virales (Tat) que puede aumentar el crecimiento de las células fusiformes del SK<sup>42</sup>.

## **2.3- Histopatología del sarcoma de kaposi**

Neoplasia vascular multisistémica, caracterizada por la aparición de lesiones mucocutáneas violáceas y edema, pacientes con algún grado de inmunosupresión (VIH).

- Inicia en forma de una mácula semejante a una equimosis.

- Las máculas evolucionan a pápulas, placas, nódulos y tumores de un color violáceo, rojo, púrpura-parduzco con un halo de hemosiderina verdosa cuando envejecen.
- Tienen forma ovalada inicial y en el tronco se disponen siguiendo las líneas de tensión de la piel.
- Pueden aparecer en lugares de trauma y las lesiones en boca constituyen la primera manifestación del SK (22%).

#### 4 Patrones clínicos: *Nodular, vegetante, infiltrante y linfadenopático*

Tres Estadios Histológicos:

*ESTADIO DE MANCHA:* Células endoteliales rodeando a los vasos normales de la dermis y estructuras de los anexos, infiltrado linfocitario inflamatorio variable ( $\pm$  células plasmáticas).

*ESTADIO DE PLACA:* Células fusiformes se extienden por los haces de colágeno de la dermis formando conductos vasculares irregulares en forma de hendiduras. Depósitos de hemosiderina, glóbulos hialinos eosinófilos. Infiltrado inflamatorio peri vascular periférico.

*ESTADIO NODULAR:* Células fusiformes formando láminas y fascículos con atipia histológica ligera a moderada, necrosis de células aisladas en una amplia red de espacios vasculares en forma de hendidura.

Son inmuistoquímicamente positivos para antígeno FVIII, CD31, CD34, enzima convertidora de angiotensinogeno, trombomodulina, adhesión linfocítica de la molecula -1 y otros marcadoras endoteliales.

## 2.4- Estadiaje:

El estadiaje TNM tradicional no puede ser utilizado en el caso del SK, actualmente se usa el sistema propuesto para el SK asociado al SIDA por el comité oncológico del AIDS Clinical Trials Group (ACTG) (47), este sistema incluye 3 variables:

1. Localización del tumor (T)
2. Situación inmunológica (I)
3. Enfermedad sistémica (S)

Y para cada variable se subdividen en grupos de buen pronóstico (0) y grupos de mal pronóstico (1)

Grupos de buen pronóstico:

T0: Confinado a la piel y/o ganglios linfáticos y/o una enfermedad oral no nodular limitada al paladar.

I0: CD4 > 150 cel/ml

S0: No historia de infecciones oportunistas, muguet, fiebre inexplicable, pérdida de peso involuntaria < 10% o diarrea persistente > 2 semanas.

Índice de Karnofsky > 70

Grupos de mal pronóstico:

T1: Tumor con edema o ulceración asociada, SK oral extenso, SK gastrointestinal, SK en otras localizaciones no ganglionares.

I1: CD4 < 150 cel/ml

S1. Historia de infecciones oportunistas, muguet, fiebre inexplicable, sudoración nocturna, pérdida de peso involuntarias > 10%, otras enfermedades asociadas al VIH (linfoma, enfermedad neurológica)

Índice de Karnofsky < 70

La mayoría de estudios pronósticos se realizaron en la época pre-HAART, actualmente parece que el papel de los CD4 no es tan importante, considerándose de buen pronóstico: T0S0, T1S0 y T0S1 y se considera de mal pronóstico los T1S1<sup>50</sup>.

## **2.4- Tratamiento:**

Tratamiento antirretroviral:

Es el primer paso para el tratamiento del SK epidémico, todos los pacientes con SK deberían recibir tratamiento ARV. Su uso ha reducido la incidencia y ha cambiado el curso pronóstico de la enfermedad, con regresión clínica e histológica en el tamaño y número de lesiones por SK existentes.

El control inmuno-virológico es parte del tratamiento del SK. Responden el 20-80% de los pacientes en función del estadio de la enfermedad y de los tratamientos ARV previos<sup>51</sup>.

El tratamiento debe ser individualizado. Los IPs han demostrado tener cierta actividad antitumoral, aunque distintos estudios no han mostrado diferencias en la respuesta en función del tratamiento ARV prescrito (IP vs ITINAN vs IP/r)

La HAART se puede plantear como tratamiento único en pacientes con enfermedad no visceral.

Valorar la posibilidad de un fenómeno de reconstitución inmune, con un empeoramiento de las lesiones, en las primeras semanas después de haber iniciado el tratamiento ARV. Se han descrito casos fatales por esta reconstitución inmune.

El contexto clínico del SK es crucial para la selección del tratamiento apropiado, además del tratamiento ARV.

### Tratamiento local:

Para tratamiento paliativo en enfermedad local avanzada y para tratamiento cosmético. Asimismo se puede plantear para enfermedad local limitada.

Existen diferentes tipos de tratamiento, radioterapia, cirugía, tratamientos intralesionales con alcaloides de la vinca o bleomicina, crioterapia, fotocoagulación con láser, retinoides tópicos.

### Tratamiento sistémico:

#### Inmunomodulación con Interferon:

1. En pacientes con CD4 > 150-200 cel/ml y conjuntamente con ARVs.
2. El tiempo hasta la respuesta es largo (4-6 meses), con lo que se debe usar, solamente en aquellos casos donde no se requiera una respuesta clínica.
3. Responden el 40% de los casos, en función de la extensión de la enfermedad, estado inmunológico (los inmucompententes presentar una respuesta que puede ser 4 veces mejor), tratamientos previos con QT, niveles de -2-microglobulina.
4. El uso de Interferón + QT no ofrece mejores resultados que ambos tratamiento por separado.
5. El Interferon presenta actividad anti-VIH, con efecto sinérgico cuando se usa con HAART a dosis bajas 1MU/m<sup>2</sup>.
6. Interleucina 12, tiene actividad antitumoral demostrada en ratones y actividad antiangiogénica mediante la inducción de Interferón- $\gamma$ , estudios pilotos en monoterapia consiguen una respuesta del 71% de los casos, aunque dicha respuesta es lenta. Posteriormente se han diseñado estudios

que combinan una fase de inducción con HAART + ciclos de Doxorubicina + IL-12, seguidos de una fase de mantenimiento con HAART + IL-12; consiguiendo una buena y más rápida respuesta tumoral. Los efectos adversos fueron la neutropenia y la leucopenia en ambas fase.

## 2. Quimioterapia:

La FDA ha aprobado para esta indicación basados resultados de eficacia clínica y perfil razonable de efectos adversos 3 fármacos: 2 antraciclinas liposomales pegiladas (doxorubicina y daunorubicina) y un paclitaxel.

La daunorubicina liposomal se considera un tratamiento de primera línea, como alternativa consideraremos el paclitaxel y en pacientes que ya han recibido un tratamiento previo se planteara la doxorubicina liposomal.

Diferentes estudios han demostrado una buena respuesta, con resoluciones completas de la enfermedad del 50%, con bajos índices de recidiva, pero una elevada mortalidad sobre todo por complicaciones infecciosas y la incidencia de otras neoplasias, sobretodo el linfoma.

Las presentaciones liposomales presentan menor toxicidad, los efectos secundarios más limitantes que nos podemos encontrar en estos pacientes es la mielotoxicidad, aunque también pueden presentar mucositis.

El manejo del derrame pleural es complejo, el tratamiento quimioterápico es poco efectivo para controlarlo, y las pleurodesis químicas con tetraciclinas responden mal. Se requiere a menudo toracocentesis repetidas o drenaje pleural. Se ha publicado que la pleurodesis con talco puede ser efectiva para el control sintomático de estos pacientes<sup>53</sup>.

## **CÁNCER DE CÉRVIX:**

El cáncer de cérvix representa el tercer cáncer genital más frecuente en las mujeres, después del cáncer de endometrio y del de ovario. El cáncer de cérvix es más frecuente en aquellas mujeres con relaciones sexuales y gestaciones precoces, alta paridad, promiscuidad sexual, el tabaquismo (considerado como factor de riesgo independiente, por el efecto inmunosupresor de distintos componentes del humo de tabaco) y con historia previa de infecciones de transmisión sexual<sup>54</sup>. En las mujeres infectadas con el VIH el cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras (lesiones escamosas intraepiteliales) son las manifestaciones ginecológicas más frecuentes, siendo considerada como enfermedad definitoria de SIDA desde 1993. Además en las pacientes con infección VIH, y respecto a las mujeres seronegativas, se presenta con mayor agresividad, una progresión más rápida, con lesiones más persistentes, mayor número de recurrencias y un menor tiempo transcurrido hasta la recurrencia. Se ha visto en estudios que la recurrencia es más frecuente en pacientes con CD4 < 200 cel/ml.

### **Etiología:**

Las infecciones virales desempeñan un papel importante, entre ellos la infección por el virus del papiloma humano (VPH), presente en el 50 % de las mujeres infectadas por el VIH (a diferencia del 25% de las mujeres seronegativas)<sup>56</sup>. Los subtipos virales implicados son el 16, 18 y 31 que a través de una serie de proteínas virales se produce una inactivación de los genes supresores celulares,



alterando el ciclo celular y la reparación del DNA, todo ello provocando una transformación malignas de las células cervicales.

Estudios han observado que un estado inmunológico preservado no previene de la infección por el VPH, provocando infecciones latentes, y que a medida que esta inmunidad se deteriora aparece la clínica o las lesiones<sup>57</sup>.

### **Clínica:**

Gracias a los controles ginecológicos periódicos y a la eficacia del screening la mayoría de diagnósticos se realizan antes de la aparición de síntomas, pero se pueden manifestar como sangrado intermenstrual, sangrado postcoital (infrecuente), sangrado postmenopáusico. Cuando existe dolor pélvico, lumbosacro... generalmente estamos delante de una enfermedad avanzada<sup>58</sup>.

### **Histopatología**

Los carcinomas escamoso del cérvix se clasifican:

Carcinoma escamoso microinvasor

Carcinoma de células escamosas invasor

Variantes: Carcinoma verrucoso, carcinoma de Warthin, carcinoma escamoso de tipo papilar, carcinoma escamoso que simula linfopitelioma

### **Carcinoma de células escamas microinvasór**

Definen: Carcinoma de células escamosas con microinvasión temprana, el cual la extensión no está precisamente bien definida.

Un NIC 3 incrementa la probabilidad de identificar micro invasión temprana. Esto incluye: Extensión NIC 3, Extensión, expansión y profundidad de extensión en las criptas endocervicales, necrosis luminal y maduración escamosa intraepitelial.

El primer signo de invasión son referido como invasión estromal temprana; que esta lesión mida menos de un 1mm en profundidad <sup>55, 62</sup>.

Los criterios de micro invasión están basados en la profundidad de invasión y los que se atribuyen limites superiores que varían según las literaturas de 3 a 5 mm (Medidos desde la membrana basal como punto de origen) y no invade los vasos.

En el estadio 1 a 2 la invasión completa está limitada a 5 mm de profundidad . La diseminación con extensión horizontal que se observa en estos 2 estadios no debe superar los 7 mm.

El tipo de invasión estromal que genera el carcinoma va depender del tipo de células a partir del cual se halla originado, pueden ser de displasias y carcinoma in situ con diferenciación de células escamosas, generalmente presentan invasión inicial digitiforme, en la que se observan que las células tumorales que se separan y ramifican y forman cordones delgados que penetran en las células estromales<sup>63</sup>.

Por el contrario los carcinomas micro invasores que surgen a partir de carcinoma in situ con diferenciación de células de reservas proliferan formando masas lobuladas que sobresalen de los limites de las glándulas endocervicales y trascienden la membrana basal, por lo que comprimen y desplazan el estroma adyacente.

Los 2 tipos de invasión presentan cambios celulares característicos similares en el sitio de invasión inicial.

Los núcleos se agrandan y presentan nucléolos prominentes y un citoplasma abundante eosinofilo, puede comenzar a keratinizarse.

Los sitios de microinvasión suelen estar rodeados de un infiltrado linfoplasmocítico denso<sup>66</sup>.

La invasión linfática de este es un signo característico de un estadio más avanzado (1b).

Diagnostico diferencial:

Es importante diferenciar el estadio 1 a 1 del 1 a 2 determinando la profundidad de invasión y la magnitud de diseminación en extensión superficial.

Si la profundidad de invasión supera a los 5mm o si se observa invasión vascular (ambos compromisos), la lesión neoplásica ya se encuentra en el estadio 1b1, en cuyo caso hay que efectuar histerectomía<sup>52</sup>.

También es recomendable la histerectomía en estadios 1 a 2 porque tiene un alto índice de recidiva.

Es posible diferenciar 2 tipos de microinvasión mediante inmunohistoquímica, para carcinoma de células escamosas citokeratina 13 y para el de células de reserva presenta coexpresión de la citokeratina 13, 8 y 18 y de CEA.

### **Carcinoma invasor de células escamosas de cérvix**

Definición: Es un carcinoma invasor compuesto de células escamosas de varios grados de diferenciación.

Citología: Nos vamos a encontrar con 2 grupos de células:

Células diferenciadas: Células en forma de renacuajo, con varios grados de queratinización.

Células espinosas escamoides son larga, citoplasma delgado eosinofilos, núcleo es hipercromaticos alargado.

Perlas escamosas que forman cúmulos de células escamosas

Células indiferenciadas:

Se refiere a una célula maligna escamosa indiferenciada, tanto el núcleo como el citoplasma. Hay un fondo hemorrágico, sucio detritus celular, lo que se refiere diátesis tumoral<sup>57,58</sup>.

Macroscópicamente:

Predominantemente exofítico, crece sobre la superficie a menudo son excrecencia papilar o polipoide.

Puede ser endofítico infiltrando las estructuras que están a su alrededor.

Histopatología:

Valora: La variedad de su patrón de crecimiento, tipo de célula y grado de diferenciación.

Muchos de estos carcinoma tienen un infiltrado de redes anastomóticas que aparecen en el estroma como islas algunas redondas pero usualmente son angular

Un sistema de grado histológico puede existir depende del tipo y grado de diferenciación de la célula que predomina<sup>59</sup>.

La clasificación histológica en base al grado de diferenciación va de bien diferenciado (keratinizante) y de moderado a pobremente diferenciado,

La otra clasificación es keratinizante y no keratinizante.

#### KERATINIZANTE:

Estos tumores está compuesto de perlas de keratina de circular verticilada de células escamosas con nidos centrales de keratina. Bordes intercelulares, granulos keratohialino y keratinizacion del citoplasma son usualmente observados, los núcleos son usualmente grandes e hipercromaticos con una cromatina gruesa y pocas figuras mitóticas.

#### NO KERATINIZANTE:

Tumor que generalmente está compuesto por células escamosa poligonales que tienen keratinizacion individual y puentes intercelulares, pero son ausentes las perlas corneas, pleomorfismo celular y nuclear, con figuras mitóticas usualmente numerosas<sup>62</sup>.

#### VARIANTES:

##### TIPO BASALOIDE:

Neoplasia de células escamosa basaloide compuesto de nidos inmaduros, células escamosas de tipo basal con un citoplasma escaso muestran un parecidos a las células de carcinoma in situ del cérvix.

Algunas veces puede ser evidente la keratinizacion en los centros de los nidos, pero las perlas corneas son raras<sup>67</sup>.

Es agresivo.

##### TIPO VERRUCOSO:

Es un carcinoma de células escamosas altamente diferenciado que es hiperkeratotico, ondulante, superficie Warty e invade fundamentalmente estroma en la forma de perchas bulbosas<sup>61</sup>.

Las células tumorales tienen abundante citoplasma y en su núcleo presenta atipia mínima.

Tienen tendencia a recurrir localmente.

Se distinguen de los otros tipos de carcinoma por su mínima atipia nuclear.

TIPO WARTY:

Esta lesión es definida como carcinoma de células escamosas con una superficie Warty y características celulares de HPV.

TIPO PAPILAR:

Tumor que tiene grosor o anchas papilas con un estroma de tejido conectivo, que son cubiertos por epitelio que presenta características de NIC<sup>57</sup>.

TIPO SIMILAR AL LINFOEPITELIOMA:

Similar a un tumor nasofaríngeo, esta compuesto por islas de células indiferenciadas con un fondo intenso de infiltrado de linfocitos, las células del tumor son uniforme, núcleo es vesicular, con citoplasma eosinofilo, los bordes celulares son indistinguibles.

Son identificados por inmunohistoquímica por las citokeratinas<sup>62</sup>.

Clasificación del cáncer de cérvix según la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia).

**Estadio I:** Limitado al cuello uterino

- Ia1: Invasión estromal en profundidad < a 3mm. Extensión horizontal < 7mm

- Ia2: Invasión estromal en profundidad de 3 a 5 mm. Extensión horizontal > 7 mm
- Ib1: Tumor infiltrante con un tamaño ≤ 4cm
- Ib2: Tumor infiltrante con un tamaño > 4 cm.

**Estadio II:** Extendido fuera del cuello, sin llegar a pared pélvica y/o extensión a la vagina, sin llegar al 1/3 inferior.

- IIa: Afecta a vagina, sin llegar al 1/3 inferior
- IIb: Afecta al parametrio, sin llegar a la pared pélvica.

**Estadio III:** Tumor extendido al 1/3 inferior de la vagina y pared pélvica

- IIIa: Extensión a 1/3 inferior de la vagina, pero no afecta a pared pélvica
- IIIb: Extensión a la pared pélvica. Si existe hidronefrosis o anulación renal, aunque el tumor se incluya en los estadios I o II

**Estadio IV:** Extensión fuera de la pelvis o afectación de mucosa rectal o vesical.

- IVa: Extensión a órganos pélvicos vecinos
- IVb: Extensión a distancia<sup>64</sup>.

## **Tratamiento:**

### **1- Cáncer de cérvix:**

El tratamiento es multidisciplinar, con combinación de diferentes estrategias terapéuticas según el estadio<sup>59</sup>:

Estadio Ia: Cirugía con asa diatérmica (Ia1), se puede plantear histerectomía simple o radical +/- linfadenectomía (Ia2)

Estadio Ib o II: Histerectomía radical con linfadenectomía. La radioterapia externa + radioterapia intracavitaria: se puede plantear como tratamiento único aunque generalmente se considera adecuado usarla como complementaria a la cirugía.

Estadio III o IV. Quimioterapia: Como tratamiento paliativo en enfermedad avanzada y en recidivas, también asociadas a otras terapias como tratamiento curativo (estadio Ib o II con gran volumen tumoral o márgenes, parametrios y/o ganglios positivos)<sup>68</sup>. El fármaco de elección es el cisplatino, como efectos secundarios destacar la mielotoxicidad y la neuropatía<sup>66</sup>.



## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1 Área de estudio:

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez de la ciudad de Managua Nicaragua, es un Hospital de atención pública del Ministerio de Salud de un segundo nivel de atención, el área de Infectología cuenta con 14 camas, donde se atienden un promedio de 300 pacientes con VIH.

Este hospital cuenta con una área de corte de piezas quirúrgica, un área de citología y liquido, área de estudio para citología e histológicas, un área de histotecnología y un aéreas de recepción.

### 7.2 Tipo de estudio:

Cohorte Retrospectiva

### 7.3. Universo:

Todos los pacientes con VIH atendidos en el servicio de Infectología entre los años 2008 -2010 en el HERCG.

### 7.4. Definición de caso:

Toda paciente con VIH y se sospecha de una neoplasia al momento de la valoración clínica y que se envió estudio de biopsia quirúrgica.

**7.5 Muestra:** Todos los paciente VIH atendido en el servicio de infectologia que clínicamente presentaban masa tumoral y a las cuales se les realizo biopsia

quirúrgica siendo estas estudiadas en el servicios de patología del HERCG Y HEBCR entre los años 2008 - 2010

**7.6. Muestreo:** En el Hospital Dr. Roberto Calderón Gutiérrez y Hospital Bertha Calderón se recolecta de forma diaria la información de todo paciente portador del Virus de inmunodeficiencia Humana la cual se registra en una base de datos. De donde posteriormente Se revisaron los casos desde el año 2008 hasta el año 2010 seleccionándose aquellos pacientes con VIH que desarrollaron una neoplasia.

#### **7.7. Criterios de inclusión y exclusión:**

##### **Inclusión:**

- Todo paciente atendido en esta unida con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que desarrollo una neoplasia.
- Todo paciente con Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) al que se le envió biopsia
- Paciente con estudio clínicos relacionados con su patología de base
- Paciente en terapia antirretroviral (TAR) y que haya desarrollado una neoplasia.

##### **Exclusión:**

- Pacientes VIH sin lesiones neoplasicas.

- Paciente con Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que no se le haya enviado biopsia.
- Paciente con estudios clínicos incompletos.
- Paciente que no tenga seguimiento del tratamiento.

### **7.8. Variables:**

Dependiente: Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y Diagnostico histopatologico

Independientes:

- **Objetivo No. 1:** Edad, sexo
- **Objetivo No. 2:** Conteo de CD4, carga viral, órgano afectado, presentación macroscopica, diagnostico clínico, estadio de la enfermedad
- **Objetivo No. 3:** Tiempo de VIH, Sobrevida del paciente VIH que desarrollo neoplasia.
  
- **OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES (VER ANEXO)**

### **7.9. Recolección de datos:**

Fuente: secundaria, a través del llenado de una ficha previamente elaborada que se recolecto de los expedientes de pacientes con VIH y que su diagnóstico fue una neoplasia.

Instrumento: Ficha de Recolección de datos donde se incluirán las variables objeto de estudio. Con su instrumento de llenado y codificación.

**Validación del instrumento:** La validación del instrumento se realizó por la autora en servicio de estadística del cual tienen cada expediente registrado de manera fidedigna.

**Forma de recolección de la información:**

La información se recolecta a través del llenado de una ficha que contiene los objetivos antes expuestos a través de las variables que miden la sensibilidad y la especificidad de la biopsia quirúrgica en pacientes con VIH que desarrollaron neoplasia en el período del año 2008 – 2010 registrado en el expediente clínico y que se guardan en el servicio de estadística.

**7.10. Plan de Análisis:**

- Edad (VIH) y Neoplasia
- Sexo (VIH) y Neoplasia
- Conteo del CD4 (VIH) y neoplasia
- Conteo de la carga viral (VIH) y neoplasia
- Infecciones(VIH) y Neoplasia
- Órgano afectado (VIH) y neoplasia
- Macroscopia (VIH) y Neoplasia
- Diagnostico clínico (VIH) y Neoplasia
- Tiempo de VIH y neoplasia

- Sobrevida del paciente VIH y neoplasia

#### **7.11. Análisis de la información:**

La información posterior se recolecto en una ficha previamente elaborada, se diseño en el EPI- INFO VERSIÓN 2002, una base de datos para procesarla, se presentarán los resultados en tablas de frecuencia simple, se aplicara pruebas estadísticas de Chi cuadrada para variables cualitativas, y exacta de Fisher, ANOVA para variables cuantitativas, así como la sensibilidad y especificidad,.

#### **7.12. Consideraciones éticas:**

En la presente tesis de investigación no se sometió a ningún paciente de manera coercitiva, ya que la información extraída, fue del expediente clínico de todos los pacientes estudiados del año 2008 – 2010 , no se violo sus derechos humanos ni se puso en riesgo su integridad como persona, por ser un Hospital Escuela nosotros los estudiantes tenemos el permiso con el debido respeto del paciente y el permiso de las autoridades del Hospital y el consentimiento (Jefes de Servicio, Dirección y Subdirección) para la realización de la presente investigación, y aprobada en tiempo y forma.

### **XIII. Resultados**

Un total de 300 pacientes con VIH asistieron al Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez del año 2008 – 2010 a que se les brindara atención medica, del que se tomo 48 pacientes que se le envió estudio de biopsia quirúrgica por sospecha clínica de una neoplasia.

La media de la edad fue de 34.8 años, desviación estándar (DE):7 en lo referente al grupo de edad que desarrollaron neoplasia definitiva de SIDA fueron las edades de los 30 a 39 años para un 60.1% (29), entre estas neoplasia se encuentran carcinoma escamoso invasor del cérvix 14.4%(7), seguido por los linfomas no Hodgkin en 10.5% (5) , los sarcomas de kaposi en un 8.3%(4), las otras correspondieron a neoplasias benignas el condiloma acuminado fue el más frecuente no definitivas de SIDA en un 27.3% (13) , seguido por el grupo de 20 a 29 años un 21%(10) , desarrollaron linfomas no Hodgkin en 4.2%(2) y sarcoma de kaposi 4.2% (2) el resto correspondían a lesiones benignas en un 12.6%( 6), no se encontró en el grupo de 16 – 19 años el desarrollo de una neoplasia definitiva para VIH.

La relación hombre: mujer fue 1.8: 1. El sexo masculino fue el más afectado en desarrollar neoplasia definitiva de SIDA para un 65% (31) siendo Sarcoma de Kaposi en un 12.5% (6) , seguido del linfoma no Hodgkin en un 8.4% (4), las otras correspondieron a neoplasia benignas en un 46.1% (22) ,pero que no son definitivas de SIDA, seguido por el sexo femenino el cual desarrollo carcinoma de

celulas escamosas invasor del cérvix en un 14.4%(7) que es una neoplasia definitoria de SIDA.

El conteo de CD4 menor de 50Cel/L fue 66.4% (32) que evidencia una estrecha relación con el deterioro inmunológico y los hallazgos histopatologicos de una neoplasia definitoria en estos pacientes del cual un 12.6% (6) correspondieron a linfoma no Hodgkin otro 12.6% (6) para sarcoma de kaposi y 10.5% (5) para carcinoma cervico uterino, las otras neoplasia desarrolladas fueron benignas en un 31% (15) pero que no son definitorias de SIDA pero que se desarrollaron con el deterioro de los CD4 y que clínicamente era evidenciaba como una neoplasia . La sensibilidad y especificidad en el conteo de CD4 y la relación con los hallazgos histopatologico de las neoplasia definitorias de SIDA tal como linfoma no hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cervix se obtuvo Sensibilidad: 85.7%, especificidad: 63%, VPP: 18.7%, VPN: 94.1%. Se obtuvo el riesgo relativo (RR): 2.48 (IC; 95: 0.86 –7.12), estadísticamente significativa, chi cuadrada(  $X^2$ ) : 3.9, probabilidad (p): < 0.048.

Al comparar el conteo de la carga viral con el diagnostico Histopatologico para ver si había asociación de esta con el desarrollo de una neoplasia definitoria de SIDA, se encontró que los valores de 100,000 – 1, 000,000 que equivale a un 58% (28) esta asociado al desarrollo de linfomas no Hodgkin, sarcomas de kaposi y carcinoma escamoso invasor de cervix, siendo de 12.4% (6) linfomas no Hodgkin, 12.6% (6) para carcinoma escamoso invasor del cérvix, de 6.3% para sarcoma de kaposi, las otras neoplasias eran benignas y correspondían al 27.1% (13) pero que no son definitorias de SIDA al aplicar sensibilidad: 75%,

especificidad: 46%, VPP: 53.5%, VPN: 75% la que demuestra que no existe asociación alguna con el desarrollo de neoplasia definitiva de SIDA, con una media 75370.8, DE: 48006.0145, RR: 2.14(IC;95: 0.93 – 4.93)  $X^2$ : 3.92 (ES),  
p: <0.05.

Al buscar asociación de las infecciones y diagnóstico histopatológico con estas neoplasias a estudio se encontró que cualquier infección oportunista como el herpes virus, VPH, citomegalovirus tienen la capacidad de desarrollar en estos pacientes neoplasias definitivas, como no definitivas de SIDA, siendo el virus de papiloma humano en un 33.4% (16), seguido del virus del herpes con un 29.1%(14) los agentes etiológicos potencialmente asociados al desarrollo de estas neoplasias y que correspondían como definitivas de SIDA a carcinoma escamoso invasor del cérvix 14.5% (7) asociada al VPH, linfoma no hodgkin en un 8.4% (4) y sarcoma de kaposi en un 4.2% (2) asociada al virus del herpes, las otras neoplasias son benignas pero no definitivas de SIDA fueron de 18.9 % (9) asociadas a VPH y las asociadas al virus del herpes fueron de 16.8% (8) . Se aplicó sensibilidad: 95% y especificidad: 64.28 % VPP: 51.3, VPN: 90.9% con un RR: 5.65 (IC;95: 0.85 – 37.57),  $x^2$ : ES, (p: < 0.01)

El órgano mayormente afectado fueron los ganglios linfáticos en un 31.2% (15) correspondiendo a linfoma no hodgkin en un 10.5 (5) como neoplasia definitiva de SIDA, las otras eran lesiones benignas que se presentaron en un 21% (10), seguido por el mucocutáneo en un 16.5 % (8) de estos 12.6% (6) son sarcoma de



kaposi y las otras son neoplasia benignas en un 4% (2). Se le aplicó sensibilidad: 71.4%, especificidad: 38.6%, VPP: 33.3%, VPN: 88.8%.

La presentación macroscópica de estas neoplasias fue la nodular en un 39.4%, en donde los linfomas no Hodgkin eran de 10.5 % (5) y sarcomas de kaposi en un 6.1%, las neoplasias benignas correspondieron a 25 % (11). Al aplicarles las pruebas estadísticas no se significancia estadísticas.

El diagnóstico clínico para neoplasia maligna fue de 86%(41), siendo solo en un 35.7% (17) de una neoplasia maligna al diagnóstico histopatológico estos correspondían a carcinoma escamoso invasor del cérvix en un 14.7%(7), linfomas no Hodgkin en 10.5%(5) el sarcoma de kaposi en un 10.5%, las lesión benigna o inflamatoria se presentaron en un 50.4% (24) al estudio histopatológicos . Se le aplicó sensibilidad: 85%, especificidad:857%, VPP: 41%, VPN:42.8%.

Al relacionar los estadios de la enfermedad con el estudio histopatológico se encontró que el estadio C predominaba en estos pacientes y clínicamente representaba la presencia de una neoplasia definitoria de SIDA en un 70.9%(34), encontrándose sarcoma de kaposi en un 12.6% (6), linfoma no hodgkin 10.5% y carcinoma escamoso invasor del cérvix en un 10.5% (5), se encontró el desarrollo de neoplasias benignas en un 37.8%(18). Con una Sensibilidad: 100%, especificidad: 94.7%, VPP: 47%, VPN: 71%.

El tiempo en que se desarrollo una neoplasia en este tipo de pacientes después de haberle diagnosticado VIH fue mayor de 24 meses en un 67% (32) Con una Sensibilidad: 95%, especificidad: 92.8 %, VPP: 42.7%, VPN: 50 %.

La sobrevivencia de estos paciente posterior al diagnostico histopatologico con una neoplasia definitiva de SIDA como linfoma no hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cérvix fue menor de 24 meses para un 94%(44) con una media de 10.7.

## **IX. Discusión**

En el presente estudio investigación las neoplasias definitiva de VIH diagnosticada por biopsia quirúrgica corresponden al Linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cérvix, En este estudio se encontró que las edades de los 30 – 39 años eran el grupo de predominio, se encuentran activos sexualmente ya que tenía más de 10 pareja, nivel sociocultural bajo, según la literatura la edad de presentación es de los 20-54 años<sup>16</sup>

Tiene un predominio por sexo masculino en cuanto al desarrollo de linfoma y sarcoma de kaposi y en mujeres el desarrollo de carcinoma escamoso invasor del cérvix, un estudio realizado en San Francisco se encontró que los varones homosexuales eran los más afectados<sup>40</sup>.

Los niveles de CD4 menor de 50 cel. /ml tienen una relación directa con el desarrollo de estas neoplasias definitivas de sida y los hallazgos histopatologicos encontrados en el estudio de la biopsia quirúrgica fue para linfoma no hodgkin, sarcomas de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cérvix , la literatura reporta que un paciente con CD4 menor de 50 cel./ml presenta una lesión focal con síntomas clínicos que varían en la función y la localización<sup>30</sup> para linfoma no

Hodgkin, para sarcoma de Kaposi y cáncer cervico vaginal los CD4 son menores a 200 cel./ml<sup>41</sup>,

La carga viral mayor de 100, 000 u/l se encontró asociada con el desarrollo de esta neoplasia definitorias de SIDA como el linfoma no Hogkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cérvix, ya que influye directamente con el deterioro de los CD4<sup>30</sup> y con los hallazgos histopatológico de estos pacientes estudiados, la literatura refiere que a mayor carga viral mayor deterioro del sistema inmunológico y la definición de una neoplasia<sup>25</sup>.

El diagnostico clínico se inclino hacia una neoplasia maligna definitoria de SIDA como linfoproliferativas, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cervix,, considerando la presencia de una masa palpable, los valores de CD4, la carga viral, estadio en que se presentaron, las infecciones asociada fue lo que llevo a pensar que se trataba de una neoplasia definitoria de SIDA, la literatura refiere que las manifestaciones clínicas van estar relacionas con la presencia de una masa evidente a la palpación, la extensión de la lesión, el deterioro de CD4 menor de 50 cel./l, aumento de la carga viral y que en los estadios B y C desarrollen una neoplasia como linfoma no hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cérvix en estos paciente<sup>13</sup>.

Los virus asociados a estas neoplasias fue el VPH para carcinoma escamoso invasor del cervix y el virus del herpes para linfomas no hodgkin y sarcoma de kaposi, pero podemos ver que todos los virus encontrados en el estudio tienen la capacidad de ejercer un efecto tumoral, es decir una características de estos

tumores es que se cree que están causados por virus de ADN oncogénico como lo es el herpes, VEB y el VPH<sup>2</sup>.

La presentación macroscópica de estas lesiones varía grandemente según la localización, la extensión, encontrando un predominio en la de aspecto nodular, la macroscópica en un ganglio se describe como nódulos, independientemente del tipo histopatológico encontrado, y a nivel mucocutáneo una de las presentaciones macroscópicas del sarcoma de Kaposi es de aspecto nodular, no ha sido para las lesiones del cérvix que se pueden presentar como masas exofítica y endofítica en estados avanzados <sup>37,43, 58</sup>.

El estadio de la enfermedad en que se observó el desarrollo de neoplasias definitorias de SIDA como linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi y carcinoma escamoso invasor del cérvix fue en el estadio C, según la clasificación internacional (A, B y C), esto podría estar relacionado con la cultura del nicaraguense en no realizarse la prueba para VIH y que solo cuando presenta datos de la enfermedad recurre a una valoración médica en donde el estadio en que se puede encontrar es el C, existen pacientes que una vez diagnosticado con VIH abandonan el programa, la terapia antirretroviral y debutan con rapidez con SIDA, estadio B y C desarrollando una neoplasia definitoria de SIDA como lo es el linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi y carcinoma escamoso invasor del cérvix<sup>35</sup>.

El tiempo en desarrollar una neoplasia definitiva de SIDA como linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cervix en el presente estudio fue mayor de 24 meses probablemente se debió a que la mayoría de estos pacientes tenían terapia antirretroviral, que ayudo a que el sistema inmunológico no se deteriorara, no ha si en aquellos pacientes que no recibieron tratamiento antiviral, porque su estado clínico era A, el conteo de CD4 era mayor de 500cel/ l, con una carga viral menor de 50,000 y que por lo tanto no era necesario uso de terapia antirretroviral pero que desarrollaron la neoplasia a los 12 meses, podría explicarse que en determinado momento estos pacientes sufrieron un deterioro del sistema inmunológico y que pudo tener relación con el estilo de vida de cada paciente, literatura refiere que las neoplasia en pacientes VIH se desarrollan 12 meses después de la infección por este<sup>18</sup>.

El pronóstico de vida de estos paciente en estudio después del diagnostico histopatologico para neoplasia definitiva de VIH SIDA ya fuera linfoma no hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso invasor del cervix fue menor de 24 meses, posiblemente el tipo histológico encontrado, la extensión de esta, deterioro de los CD4, carga viral mayor de 100,000 , con síntomas clínicos de una enfermedad den estadios C, sin eficacia a la terapia antiviral, asociado a infecciones o paciente que se encontraron en estadios C sin tratamiento antirretroviral, el pronóstico de vida en neoplasia definitivas de VIH SIDA tal como linfoma no Hodgkin y sarcoma de kaposi menor de 1 a 3 meses sin tratamiento y de 3 a 18 meses con tratamiento<sup>34</sup>.

## **X Conclusiones**

1. La edad de 30-39 años y el sexo masculino están mas asociados a neoplasias definitorias de SIDA (linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso del cérvix).
2. Las cifras de CD4 menor de 50 están íntimamente relacionada con neoplasias definitorias de SIDA (linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso del cérvix).E:75% y S: 46% VPP:53.5% VPN:75%.
3. La sensibilidad y especificidad en diagnóstico clínico, infecciones víricas, y estadio de enfermedad están íntimamente relacionado con los hallazgos histopatologico en el desarrollo de neoplasias definitorias de SIDA (linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi y carcinoma escamoso del cérvix).
4. El tiempo de de ser portador del VIH y el diagnostico de neoplasias definitoria de SIDA la media fue de 29 meses.
5. Diagnostico de una neoplasia definitoria de SIDA y muerte la media en tiempo es 10.8 meses

## **XI. Recomendaciones**

1. Dar a conocer los resultados al departamento de patología y al servicio de medicina interna (infectología).
2. Pedir a las autoridades y a las diferentes especiales de nuestro centro el llenado completo de la hoja de solicitud de la biopsia con los datos clínicos relevantes al caso, estudios de laboratorio (CD4 y carga viral) para poder relacionarlos con los hallazgos histopatológicos.
3. Que el Ministerio de salud garantice en tiempo y forma todos los suministros para realizar conteo de CD4 y carga viral.
4. Buscar como propagandizar estos resultados para que se busque la manera de realizar labor preventiva y diagnosticó temprano de casos.
5. Realización de campañas educativas dirigidas a la población en riesgo.
6. Educación continua para médicos de centro de salud para un debido diagnóstico temprano de esta patología.

## XII. Bibliografía

- 1.- Centers for Disease Control. Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting-United States. Centers for Disease Control; Department of Health and Human Services. Ann Intern Med 1985 103 (3); 402-403.
- 2.- P. Miralles Martin. Linfomas asociados a la infección por el VIH. En VIH y enfermedades asociadas. Ed Julio Collazos Gonzalez, Juan Carlos López Bernaldo de Quirós, Enric Pedrol Clotet.
- 3.- Carbone A. AIDS- related non-Hodgkin's lymphoma: from pathology and molecular pathogenesis to treatment. Hum Pathol 2002;33:392-404.
- 4.- Armitage JO, Cavalli F, Longo DL. Text Atlas of Lymphomas. Martin Dunitz Ediciones. 1999:3-12.
- 5.- Sparano JA, Anand K, Desai J, Mitnick RJ, Kalkut GE, Hanau LH. Effect of highly active antiretroviral therapy on the incidence of HIV-associated malignancies at an urban medical center. J Acquir Immune Defic Syndr 1999;21 (Suppl 1): S18-S22.
- 6.- Menárguez J. Anatomía patológica de los linfomas en pacientes infectados por el VIH. En: Díaz J, Berenguer J. Miralles P (eds). Linfomas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, 1ª Ed Aran Ediciones, 2000; 49-60.



7.- Jaffe ES. Primary body cavity based AIDS-related lymphomas. Evolution of a new disease entity. *Am J Clin Pathol* 1996; 105:141-143.

8.-Levine AM. AIDS related lymphomas. *Blood* 1992; 80:8-20.

9.- Ribera JM. Linfomas asociados a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin* 1999; 113:349-356.

10.- Rubio R, Pulido F, Pintado J, Díaz J, Flores E, Serrano M et al. Linfomas no hodgkinianos asociados al síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudio clínico multicéntrico de 77 casos. *Med Clin* 1995; 34:75-82.

11.- Levine AM, Meyer PR, Gill PS, Burkes RL, Kralio M, Aguilar S et al. Results of diagnostic lymph node biopsy in homosexual men with generalizad lymphadenopathy. *J Clin Oncol* 1985; 4:165-169.

12.- Rossi G, Donisi A, Carisi S, Re A, Cadeo G, Carosi G. The Internacional prognostic index can be used as a guide to treatment decisions regarding patients with human immunodeficiency virus related systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer*; 86: 2391-2397.

13.- Miralles P, Berenguer J. Rubio R, Ribera JM y Grupo GESIDA. Characteristics and outcome of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma befote and alter the introduction of HAART. 13th International Conference on Retrovirus and Opportunistic Infection. Boston, Feb 2003.

14.- Navarro JT, Ribera JM, Oriol A, Vaquero M, Romeo J, Battle M et al. Influence of highly active anti-retroviral therapy an response to treatment and survival in patients with acquired immunodeficiency syndrome related non-Hodgkin's lymphoma treated with ciclophosphamide, hydroxydoxorubicin,

vincristine and prednisone. Br J Haematol 2001; 112:909-915.

15.- Gerard L, Galicier L, Maillard A, Boulanger E, Quint L, Materno S et al. Systemic non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients with effective suppression of HIV replication: persistent occurrence but improved survival. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002; 30:478-484.

16.- Rubio R, Rubio M, Graus F, Moreno S, Ribera JM, Pintado V et al. Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) in AIDS. Multicentric clinical study. XI International Conference on AIDS 1996; THB4232.

17.- Ioachim HL, Dorsett B, Cronin W, Maya M, Wahl S. Acquired immunodeficiency syndrome-associated lymphomas: clinical, pathologic, immunologic and viral characteristics of 115 cases. Hum Pathol 1991; 22: 659-673.

18.- Castillo M, Knock I. Clinical applications of proton magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of common intracranial tumors. Top Magn Reson Imaging. 1999;10:1104-1113.

19.- Chinn RJS, Wilkinson ID, Hall-Craggs MA. Toxoplasmosis and primary central nervous system lymphoma in HIV infection: diagnosis with RM spectroscopy. Radiology. 1995;197:649-654.

20.- Newman JS, Francis IR, Kaminski MS, Wahl RL. Imaging of lymphoma with PET 2-(F-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT. Radiology 1994;190:111-116.

21.- Iacoangeli M, Rosellini R, Antinori A, Ammassari A, Murri R, Pompucci A et al. Experience with brain biopsy in acquired immune deficiency syndrome-related focal lesions in the central nervous system. Br J Surg 1994;81:1508-1511.

- 22.- Tirelli U, Errante D, Dolcetti R, Gloghini A, Serraino D, Vaccher E et al.  
Hodgkin's disease and human immunodeficiency virus infection:  
clinicopathologic and virologic features of 114 patients from Italian Cooperative  
Group on AIDS and Tumors. J Clin Oncol 1995; 13:1758-1767.
- 23.- Rubio R for the Cooperative study Group of malignancies associated with  
human immunodeficiency virus infection of Madrid. Hodgkin's disease  
associated with human immunodeficiency virus infection. A clinicla study of 46  
cases. Cancer 1994; 73:2400-2407.
- 24.- Bellas C, Santon A, Manzanal A, Campo E, Martin C, Acevedo A et al.  
Pathological, immunological, and molecular features of Hodgkin's disease  
associated with HIV infection: comparison with ordinary Hodgkin's disease. Am  
J Surg Pathol 1996;20:1520-1524.
- 25.- Navarro JT, Ribera JM, Grau J, Frias C, Vaquero M, Sirera G et al.  
Enfermedad de Hodgkin en pacientes con infección por el virus de la  
inmunodeficiencia humana. Estudio de 15 casos. Med Clin 2000; 11:19-21.
- 26.- Ames ED, Conjalka MS, Goldberg AF, Hirschman R, Jain S, Distenfeld A et  
al. Hodgkin's disease and AIDS. Twenty-three new cases and a review of the  
literatura. Hematol Oncol Clin North Am 1991; 5: 343-356.
- 27.- Monfardini S, Tirelli U, Vaccher E, Ambrosini A, Andriani A, Silvestroni IB et  
al. Hodgkin's disease in 63 intravenous drug users infected with human  
immunodeficiency virus. Ann Oncol 1991; 2:202-205.
- 28.- Picard O, De Gramond A, Krulik M, González G, Debray J, Cady J et al.  
Rectal Hodgkin's disease and the acquired immunodeficiency syndrome. Ann  
Intern Med 1987; 106:775

- 29.- Xicoy, Ribera JM, Miralles P, Berenguer J, Rubio R, Mahillo B et al. Results of treatment with doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine and highly active antiretroviral therapy in advanced stage, human immunodeficiency virus-related Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 2007;92:191-198.
- 30.- Friedman-Kien AE, Laubenstein L, Marmor M, Hymes K, Green J, Ragaz A et al. Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis* pneumonia among homosexual men-New York and California. *MMWR* 1981;30:350-358.
- 31.- Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237-1250.
- 32.- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM et al. Identification of herpes virus like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*. 1994;266:1865-1869.
- 33.- Cesarman E. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. The high cost of viral survival. *N Engl J Med* 2003;349:1107-1109.
- 34.- Chang Y, Moore PS, Talbot SJ, Boshoff CH, Zarkowska T, Godden K et al. Cycling encoded by KS herpesvirus. *Nature* 1996;382:410.
- 35.- Moore PS, Boshoff CH, Weiss RA, Chang Y. Molecular mimicry of human cytokines and cytokine response pathway genes by KSHV. *Science* 1996;274:1739-1744.
- 36.- Stine JT, Word C, Hill M, Epp A, Raport CJ, Schweickart VL et al. KSHV encoded CC chemokine is a CCR4 agonist, stimulates angiogenesis, and selectively chemoattracts TH2 cells. *Blood* 2000;95:1151-1157.
- 37.- Eltom MA, Jemal A, Mbulaiteye SM, Devesa SS, Biggar RJ. Trends in

Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma incidence in the United States from 1973 through 1998. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:1204-1210.

38.- Clotet B, Romeu J. Algoritmo diagnóstico de las adenomegalias y/o clínica asociada. En Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallotas J (ed): *Guía práctica del SIDA. Masson (7ª Edición). Barcelona 2002: 173-174.*

39.- Martin III RW, Hood AF, Farmar ER. Kaposi's sarcoma. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:245-261.

40.- Keeney K, Abaza NA, Tidwel O, Quinn P. Oral Kaposi's sarcoma in AIDS. *J Oral Maxillofac Surg* 1987;45:815-821.

41.- Friedman-Kien AE, Laubenstein IL, Rubinstein P. Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982;96:693-700.

42.- Friedman SL, Wright TL, Altman DF. Gastrointestinal Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1985;89:102-108.

43.- Ioachim HL, Adsay V, Giancotti FR, Dorsett B, Relamed J. Kaposi's sarcoma of internal organs: a multiparameter study of 86 cases. *Cancer* 1995;75:1376-1385.

44.- Welch K, Finkbeiner W, Alpers CE, Blumenfeld W, Davis RL. Autopsy findings in the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1984;252:1152-1154.

45.- Garay SM, Belenko M, Fazzini E, Schinella R. Pulmonar manifestations of Kaposi's sarcoma. *Chest* 1987;91:39-43.

46.- Azón-Masoliver A, Mallotas J, Miró JM. Sarcoma de Kaposi asociado a síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Análisis de 67 casos con estudio de

factores pronósticos. *Med Clin* 1990;95:361-365.

47.- Gill PS, Akill B, Colletti P, Rarick M, Loureiro C, Bernstein-Singer M et al. Pulmonary Kaposi's sarcoma: clinical findings and results of therapy. *Am J Med* 1989;87:57-61.

48.- Lee VW, Fuller JD, O'Brien MJ. Pulmonary Kaposi's sarcoma in patients with AIDS: scintigraphic diagnosis with sequential thallium and gallium scanning. *Radiology* 1991;180:409-412.

49.- Krown SE, Testa MA, Huang J. AIDS-related KS: prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group staging classification. *J Clin Oncol* 1997;15:3085.

50.- Tam HK, Zhang ZF, Jacobson LP, Margolick JB, Chmiel JS, Rinaldo C et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on survival among HIV-infected men with Kaposi's sarcoma or non-Hodgkin lymphoma. *Int J Cancer* 2002;98:916-922.

51.- Piedbois P, Frikha H, Martin L, Bower M, Doncel D, Yocum R. Radiotherapy in the management of the epidemic Kaposi's sarcoma. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:1207-1211.

52.- Miralles P, Podzamczar D, Calle M, zarco C, Berenguer J, López-Aldeguer J et al. Recomendaciones GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al diagnóstico y tratamiento del sarcoma de Kaposi y cáncer de cérvix uterino en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin* 2002;118:788-795.

53.- Gill PS, Wernz, Scadden DT, Cohen P, Mukwaya GM von Roenn JH et al. Randomized phase III trial of liposomal daunorubicin versus doxorubicin, bleomycin and vincristine in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*

1996;14:2353-2364.

54.- Centers for Disease Control: 1993 revised classification system for HIV infection and expanded case surveillance definition for AIDS among adolescents and adults. JAMA 1993;269:729-730.

55.- Gichangi PB, Bwayo J, Estambale B, De Vuyst H, Ojwang S, Rogo K et al. Impact of HIV infection on invasive cervical cancer in Kenyan women. AIDS 2003;17:1963-1968.

56.- Goodman L, Croke V, Rodman A, Alexander MK. Cervical dysplasia in women with HIV. Nurse 1999;24:79-80,82,84-85.

57.- Robinson W III, Invasive and preinvasive genital tract neoplasia in human immunodeficiency virus-infected women. Seminars in Oncology 2000;27;463-470.

58.- Ferenczy A, Coutlee F, Franco E, Hankins C. Human papillomavirus and HIV coinfection and the risk of neoplasias of the lower genital tract: a review of recent developments. CMAJ 2003;169:431-434.

59.- Wright TC, Ellenbrock T, Chaisson M, Van Der Varter N, Sun X. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors and validity of Papanicolaou smears. New York Cervical Disease Study. Obstet Gynecol 1994;84:591-597.

60.- Heard I, Schmitz V, Costagliola D, Orth G, Kazatchkine MD. Early regression of cervical lesions in HIV-seropositive women receiving highly active antiretroviral therapy. AIDS 1998;20:1459-1464.

61.- Heard I, Tassie JM, Schmitz V, Mandelbrot L, Kazatchkine MD, Orth G. Increased risk of cervical disease among human immunodeficiency virus-infected women with severe immunosuppression and high human

papillomavirus load. *Obstet Gynecol* 2000;96:403-409.

62.- Abercrombie PD. Factors affecting abnormal Pap smear follow-up among HIV-infected women. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2003;14:41-54.

63.- Center for Disease Control. Sexually transmitted disease guidelines: *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 1993;42:83-91.

64.- Robinson WR, Barnes SE, Adams S. Histology/citology discrepancies in HIV-infected obstetric patients with normal Pap smears. *Gynecol Oncol* 1997;65:430-433.

65.- Olaitan A, Mocroft A, McCarthy K. Cervical normality and sexually transmitted disease screening in human immunodeficiency virus-positive women. *Obstet Gynecol* 1997;89:71-75.

66.- Documentos de Consenso de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. 1997;117-158.



# **ANEXOS**

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha	Años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 16-19</li> <li>• 20-29</li> <li>• 30-39</li> <li>• 40-49</li> <li>• Mayor de 50</li> </ul>
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer	Clasificación de hombre y mujer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
CD4	Es una glicoproteína asociada a la membrana del linfocito T	Marcador celular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 50 cel./L</li> <li>• 51 – 100</li> <li>• 101 – 200</li> <li>• 200 - 350</li> <li>• &gt; 350</li> </ul>
Carga viral	Magnitud de replicación viral en el organismo	Marcador viral	Menor de 100000 Mayor de 100000
Tiempo de VIH	Medida de la enfermedad en meses confirmada por medios diagnóstico y de laboratorio	Meses con patología confirmada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor 12 meses</li> <li>• 12 a 24 meses</li> <li>• Mayor de 24 meses</li> </ul>

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala</b>
Dx clínico	Identificación de una enfermedad o trastorno mediante la evaluación científica de sus signos físicos, sus síntomas, su historia clínica, los resultados de las pruebas analíticas y otros procedimientos	Evaluación de patología tumoral	Enfermedad de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi, cáncer cervico uterino.
Neoplasia	Crecimiento anormal de un tejido nuevo, benigno o maligno	Neoplasia definitorias del VIH	Enf. De Hodgkin, Linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi, cáncer cervico uterino, otras
Dx histopatologico	Al que se llega mediante el examen de la sustancia y función de los tejidos del organismo, especialmente de sus alteraciones, por medio de técnicas histológicas (macroscópica y microscópicas)	Biopsia quirúrgica	Enf. De Hodgkin Linfoma no Hodgkin, sarcoma de kaposi, cáncer cervicouterino y otras
Sobrevida	Es el tiempo de vida que tiene una persona después de diagnosticarle una patología	Meses de vida con la patología	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 12 meses</li> <li>• 12 a 24 meses</li> <li>• Mayor de 24 meses</li> </ul>

**Tabla No 1**  
**Edad (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Edad	Diagnostico histopatologico						Total			
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
16 -19	-	-	-	-	-	-	1	2.1	1	2.1
20 -29	2	4.2	2	4.2	-	-	6	12.6	10	21
30 -39	5	10.5	4	8.3	7	14.4	13	27.3	29	60.1
40-49	-	-	-	-	-	-	7	14.7	7	14.7
> 50	-	-	-	-	-	-	1	2.1	1	2.1
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.4</b>	<b>6</b>	<b>12.4</b>	<b>7</b>	<b>14.4</b>	<b>29</b>	<b>58.1</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Media: 34.8 DE: 7

**Tabla No 2**  
**Sexo (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Sexo	Diagnostico histopatologico Neoplasia malignas								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cervix		Neoplasias benignas		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
Masculino	4	8.4	6	10.5	-	-	22	46.1	31	65
Femenino	3	6.2	-	-	7	14.4	7	14.4	17	35
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.6</b>	<b>5</b>	<b>10.5</b>	<b>7</b>	<b>14.4</b>	<b>29</b>	<b>60.5</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Relación H: M 1.8:1

**Tabla No 3**  
**Conteo de CD4 (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Conteo de CD4	Diagnostico histopatologico Neoplasias malignas									
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasia benignas		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor de 50	6	12.6	6	12.6	5	10.5	15	31	32	66.4
51 -100	-	-	-	-	-	-	3	6	3	6.3
101 - 200	-	-	-	-	2	4.2	8	17	10	21
200 - 350	-	-	-	-	-	-	2	4.2	2	4.2
Mayor 350	1	2.1	-	-	-	-	1	2.1	1	2.1
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>6</b>	<b>12.6</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>28</b>	<b>58</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

RR: 2.48 (0.86 – 7.12) IC: 95%  $\chi^2$ : 3.9 p:< 0.048

Sensibilidad: 85% Especificidad: 63%

VPP: 18.7%

VPN: 94.1 %

**Tabla No 4**  
**Conteo de la carga viral (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Conteo de la carga viral	Diagnostico histopatologicos Neoplasias malignas								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasia benignas		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor de 50,000	1	2.1	3	6.3	1	2.1	15	31.1	20	42
100,000 a 1,000000	6	12.4	3	6.3	6	12.4	13	27.1	28	58
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.5</b>	<b>6</b>	<b>12.6</b>	<b>7</b>	<b>14.5</b>	<b>28</b>	<b>58.2</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Ficha de Recolección de Datos

**Media:** 75370.8 **DE:** 48006.0145 **RR:** 2.14 (0.930 – 4.93) **x<sup>2</sup>:** 3.92 **IC:** 95% **p:**< 0.05

**Sensibilidad:** 75% **Especificidad:** 46% **VPP:** 53.5% **VPN:** 75%

**Tabla No 5**  
**Infecciones (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Infecciones	Diagnostico histopatologico								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Herpes virus	4	8.4	2	4.2	-	-	8	16.8	14	29.1
Citomegalovirus	3	6.3	3	6.3	-	-	1	2.1	7	14.7
VPH	-	-	-	-	7	14.5	9	18.9	16	33.4
Otros	-	-	1	2.1	-	-	10	21	12	25.2
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>6</b>	<b>10.5</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>28</b>	<b>58.8</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

RR: 5.65 (0.85 – 37.57)  $\chi^2$ : 6.23 IC: 95% p: <0.01

Sensibilidad: 95% Especificidad: 64.28% VPP: 51.3% VPN: 90.9%



**Tabla No 6**  
**Órgano afectado (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Órgano Afectado	Diagnostico histopatologico								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ganglios linfáticos	5	10.5	-	-	-	-	10	21	15	31.2
Mucocutaneo	-	-	6	12.6	-	-	2	4	8	16.5
Cérvix	-	-	-	-	7	14.7	-	-	7	14.6
Otros	2	4.2	-	-	-	-	16	35	18	37.6
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>6</b>	<b>12.6</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>28</b>	<b>58</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Sensibilidad: 71.4% Especificidad: 38.6 % VPP: 33.3 VPN: 88.8%

**Tabla No 7**  
**Macroscopia de la lesión (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Macroscopia de la lesión	Diagnostico histopatologico								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Neoplasias malignas Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Lesión nodular	5	10.5	3	6.1	-	-	11	25	19	39.4
Masa irregular	1	2.1	2	4.1	1	2.1	7	14.7	11	23.1
Masa exofitica	-	-	-	-	3	6.1	-	-	3	6.2
Masa endofitica	-	-	-	-	3	6.1	-	-	3	6.2
Otras	1	2.1	1	2.1	-	-	10	21	12	25.1
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>6</b>	<b>12.3</b>	<b>7</b>	<b>14.3</b>	<b>28</b>	<b>58.7</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

**Tabla No 8**  
**Diagnostico clínico (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Diagnostico clínico	Diagnostico histopatologico								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Inflamatorio	2	4	1	2	-	-	-	-	3	6
Neoplasia benigna	-	-	-	-	-	-	4	8	4	8
Neoplasia maligna	5	10.5	5	10.5	7	14.7	24	50.1	41	86
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.5</b>	<b>6</b>	<b>12.6</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>28</b>	<b>58.2</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Sensibilidad: 85% Especificidad: 85.7% VPP: 41% VPN: 42.8%

**Tabla No 9**  
**Estadios de la enfermedad (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Estadio de la enfermedad	Diagnostico histopatologico Neoplasias malignas								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
A	-	-	-	-	-	-	1	2.1	1	2.1
B	2	4.2	-	-	2	4.2	9	18.9	13	27
C	5	10.5	6	12.6	5	10.5	18	37.8	34	70.9
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>6</b>	<b>12.6</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>28</b>	<b>58.8</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Sensibilidad: 100% Especificidad: 94.7% VPP: 47% VPN: 71.4

**Tabla No 10**  
**Tiempo de VIH y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Tiempo de VIH	Diagnostico histopatologico								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
12 meses	1	2	-	-	-	-	2	4	3	6
12 – 24 meses	2	4	4	8.5	2	4	5	10.5	13	27
Mayor de 24 meses	4	8.4	2	4.1	5	10.5	21	44	32	67
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.4</b>	<b>6</b>	<b>12.6</b>	<b>7</b>	<b>14.5</b>	<b>28</b>	<b>58.5</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Sensibilidad: 95% Especificidad: 92.8% VPP: 47.2% VPN: 50%

Media: 29 DE: 13

**Tabla No 11**  
**Sobrevida del paciente al Diagnostico patológico (VIH) y Neoplasia**  
**Hospital Esc. Dr. Roberto Calderón Gutiérrez**  
**Managua, año 2008 – 2010**

Sobrevida del paciente al diagnostico patológico	Diagnostico histopatologico Neoplasias malignas								Total	
	Linfoma no Hodgkin		Sarcoma de Kaposi		Carcinoma escamoso invasor del cérvix		Neoplasias benignas		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
Menor de 12 meses	5	10	5	10	7	14.7	15	31.5	32	67
12 – 24 meses	1	2.1	1	2.1	-	-	11	23	13	27
Mayor de 24 meses	1	2	-	-	-	-	2	4.2	3	6
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>14.1</b>	<b>6</b>	<b>12.1</b>	<b>7</b>	<b>14.7</b>	<b>28</b>	<b>59</b>	<b>48</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Media: 10.7 RR: 2.83 (0.97 – 0.27) IC: 95%  $\chi^2$ :5.19 p:< 0.02

## Ficha propuesta

N-----

Nombres y Apellidos:

Nº de expediente:

Edad:

Sexo: Religión:

E. civil:

Ocupación:

Origen:

Escolaridad:

Nº de compañeros:

Fecha al ingreso del programa:

Hábitos tóxicos:

CD4:

Estadio de VIH:

Primer CD4 y valores:

Primera carga viral y valor:

Coinfecciones:

Diagnostico clínico:

Órgano afectado:

Biopsia quirúrgica:

Macroscópica de la lesión:

Diagnostico histopatológico:

Dx. Indiferenciado:

Técnicas especiales:

Otro método: Líquido y BAAF:

Sobrevida del paciente:

Fecha del diagnóstico del tumor:

Tratamiento: Quimioterapia y radioterapia:

Sobrevida del paciente al diagnostico del VIH:

Sobrevida del pte al diagnostico patológico:

Condición actual del paciente: