

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL PEDRO KOURÍ

*Caracterización clínico-epidemiológica de las  
neoplasias diagnosticadas en pacientes  
VIH/sida. IPK 2008 – 2010.*

**AUTORA**

Dra. LORELEY GUTIÉRREZ DEL RÍO

**TUTORES**

Dr. NARCISO A. JIMENEZ PÉREZ. MSc.

Dra. VIRGINIA CAPÓ DE PAZ. PhD.

**ASESORES**

Líc. BEATRIZ VEGA RIVERO. MSc.

Dra. MARÍA EUGENIA TOLEDO ROMANÍ. PhD.

TRABAJO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÁSTER EN INFECTOLOGÍA Y  
ENFERMEDADES TROPICALES  
LA HABANA 2012

# PENSAMIENTO

---

*El futuro tiene muchos nombres,  
para los débiles es lo inalcanzable,  
para los temerosos lo desconocido,  
para los valientes, la oportunidad.*

*Victor Hugo (1802 – 1885)*

# DEDICATORIA

---

*A mis hijos*

# AGRADECIMIENTOS

---

Al concluir cualquier tarea es interminable la lista de personas a las que de una forma u otra hay que agradecerles el hecho de haber llegado a la meta trazada. Escribir los agradecimientos es siempre una tarea difícil, pues nos queda la duda y el temor al olvido.

Solo los que transitan por este camino descubren la importancia que cobra la familia en estos momentos, por eso tengo que agradecer en primer lugar a mis padres porque a ellos debo todo lo que soy y por estar siempre presentes para animarme cuando parezco flaquear; a mi esposo por su comprensión y paciencia, a mis hermanos por el apoyo y a mis hijos por inspirarme a ser cada día mejor.

Sería imperdonable no agradecer al querido profesor Dr. Jorge Pérez Ávila y a la profesora Nereyda Cantelar de Francisco, por la confianza depositada, por darme la oportunidad de estar hoy culminando este trabajo y por el ejemplo que representan para mí como personas y como profesionales.

A mis tutores el Dr. Narciso A. Jiménez y la Dra. Virginia Capó, por el tiempo dedicado y los oportunos consejos que me dieron y sin los que no hubiera sido posible la culminación de este trabajo; de la misma forma agradezco a mis asesores la Lic. Beatriz Vega y la Dra. María Eugenia Toledo.

Un agradecimiento muy especial a la Dra. Thelma Tápanes Fernández, quien además de haber sido guía en este arduo trabajo, siempre me alentó y confió en mí como quizás nadie más lo hizo.

Hago extensiva mi gratitud a todos los médicos y enfermeras del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, por su ejemplo y dedicación, así como por todo lo que a su lado he tenido la posibilidad de aprender.

Lleguen mis más sinceros agradecimientos a cada una de las compañeras que trabajan en el área de admisión y archivo, sin las cuales la recopilación de los datos hubiera resultado mucho más engorrosa.

A mis compañeros de residencia, principalmente Arianna Castillo Marshall; a los que me brindaron su apoyo cuando lo necesité; a los que simplemente me observaban; e incluso agradezco a los que pusieron obstáculos en mi camino, porque de todos se aprende y porque si la crítica no es constructiva, al menos te fortalece y obliga a esforzarte más.

# ABREVIATURAS

---

<i>VIH</i> : Virus de Inmunodeficiencia Humana	<i>Frec.</i> : Frecuencia
<i>sida</i> : Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	%: Por ciento
<i>IPK</i> : Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí	<i>Ac</i> : Anticuerpos
<i>HC</i> : Historia Clínica	<i>F</i> : Femenino
<i>CDC</i> : Centro para el Control de enfermedades	<i>M</i> : Masculino
<i>NDS</i> : Neoplasias definitivas de sida	<i>B</i> : Blanco
<i>NNDS</i> : Neoplasias no definitivas de sida	<i>N</i> : Negro
<i>LNH</i> : Linfoma no Hodgkin	<i>M</i> : Mestizo
<i>EH</i> : Enfermedad de Hodgkin	<i>FA</i> : Frecuencia absoluta
<i>VEB</i> : Virus Epstein-Barr	<i>TARGA</i> : Terapia Antirretroviral de Gran Actividad
<i>PVH</i> : Papiloma Virus Humano	<i>POE</i> : Programa Obstétrico Especializado
<i>VHB</i> : Virus de la Hepatitis B	<i>FIGO</i> : Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
<i>ADN</i> : Ácido desoxirribonucleico	<i>AJCC</i> : Comité Conjunto Americano del Cáncer
<i>SK</i> : Sarcoma de Kaposi	<i>TNM</i> : Tumor Primario (T) Nódulos linfáticos regionales (N) Metástasis a distancia (M)
<i>HHV-8</i> : Virus Herpes Humano tipo 8	<i>ACTG</i> : Grupo de Ensayos Clínicos del sida
<i>NIC</i> : Neoplasia intracervical	<i>ITS</i> : Infecciones de Transmisión Sexual
<i>SNC</i> : Sistema Nervioso Central	<i>MINSAP</i> : Ministerio de Salud Pública
<i>LPSNC</i> : Linfoma Primario de SNC	<i>IgG</i> : Inmunoglobulina G
<i>TAC</i> : Tomografía Axial Computarizada	<i>CD4</i> : Linfocitos T CD4 positivos
<i>RMN</i> : Resonancia Magnética Nuclear	<i>NIC</i> : Neoplasia intracelular
<i>PET</i> : Tomografía por emisión de positrones	<i>OMS</i> : Organización Mundial de la Salud
<i>CV</i> : Carga Viral de VIH <i>cp</i> : No. de copias	<i>PAS</i> : Ácido periódico de Schiff
<i>N/D</i> : Carga Viral No Detectable	

## RESUMEN

---

Se realizó un estudio de corte transversal de 191 pacientes VIH/sida diagnosticados de neoplasia en el período comprendido entre el 1<sup>ro</sup> de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2010, con el objetivo de caracterizar el comportamiento clínico y epidemiológico de los tumores en dichos pacientes. Para ello se diseñó una investigación donde se analizan variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio; finalmente se calculan las frecuencias absolutas y relativas, la media y mediana, y el grado de asociación entre variables según los objetivos previstos. La muestra se dividió en tres grupos (SK, grupo 1; LNH, grupo 2 y Otros). Para el mejor análisis, procesamiento y comprensión, se realizó un estadiamiento clínico y se midió el estado inmunológico (CD4) y virológico (CV) de los pacientes en el momento del diagnóstico de la neoplasia. Predominaron las neoplasias marcadoras de sida SK y LNH (38 y 39%) respectivamente, y el resto de las encontradas estuvo conformado por 9 diferentes tipos de tumores, entre los que destacaron 12 pacientes con Carcinoma Invasivo de cuello uterino; el sexo más frecuente fue el masculino (82%), el color de la piel predominante: el blanco (59%) y la media de edad estuvo en 40.8, datos que coinciden con lo que plantea la literatura revisada. En los grupos 1 y 2 el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH y el de tumor fue muy similar y sugiriendo mayormente diagnósticos tardíos de sida; no siendo así con el resto, donde no hubo diagnósticos conjuntos de sida/neoplasia. El estado inmunológico de los pacientes estuvo asociado con la posibilidad de desarrollar una de las neoplasias relacionadas en "Otros", no siendo así con los otros dos grupos, ni tampoco con el estado virológico para ninguno de los tres casos. Tampoco se observó asociación entre dichos estados y la estadificación de los tumores, pudiendo el resultado estar influenciado por el tamaño de la  $n$  del estudio.

# ÍNDICE

---

Pensamiento	2
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Abreviaturas	5
Resumen	6
Índice	7
Introducción	8
Objetivos	13
Marco Teórico	14
Material y métodos	32
Análisis y discusión de los resultados	37
Conclusiones	50
Recomendaciones	51
Referencias bibliográficas	52
Anexos	63

## INTRODUCCIÓN

---

A lo largo de la historia, la humanidad ha padecido grandes epidemias que han devastado pueblos enteros, un ejemplo de ello lo constituyen: la peste, el tifus y el cólera; no obstante, nunca había tenido que enfrentar una amenaza a la salud como la que representa el VIH/sida<sup>1</sup>, que pasó a constituir la gran pandemia del siglo XX<sup>2</sup>. El síndrome de inmunodeficiencia adquirido (sida) se describió por primera vez en 1981 en Los Ángeles, Estados Unidos de Norteamérica, cuando se diagnosticaron los cinco primeros casos en jóvenes homosexuales masculinos<sup>3</sup>. En 1983 se aísla el agente causal de esta enfermedad denominado como Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Desde esa fecha hasta nuestros días, la enfermedad se ha comportado como una pandemia que afecta a los cinco continentes y que cobra un número considerable de vidas humanas, gastos y recursos<sup>4</sup> influyendo negativamente en la estructura y el desarrollo socioeconómico del mundo<sup>3</sup>.

La pandemia de la infección por VIH, pone de manifiesto las consecuencias nefastas de la conducta deliberada que está llevando el ser humano con gran orgullo y poca reflexión<sup>2</sup>. Enfrentarse a ella significa un gran desafío, que va mucho más allá de repartir métodos de barrera; implica también una educación en el respeto por el propio cuerpo, por el cuerpo del otro, por mejorar la autoestima de las personas, por promover una sexualidad con afecto y con responsabilidad. Implica estimular en los jóvenes la formulación de proyectos de vidas que los incluya socialmente y les brinde herramientas para la toma de decisiones para el autocuidado.

Durante la primera década del siglo XXI se han producido prometedores avances en las iniciativas mundiales para abordar la epidemia de sida. Sin embargo, el número de personas que viven con VIH sigue en aumento, así como el de defunciones causadas por sida. Un total de 33,3 millones de personas vivían con el VIH en 2009, 2,6 millones más que en 2008. África subsahariana sigue siendo la región más castigada por la epidemia. Las dos terceras partes (67%) del total mundial de adultos y niños con el VIH, viven en esa región, donde en 2009 se registró el 72% de los fallecimientos por sida en 2009<sup>5</sup>. Sin embargo, en algunos países de dicha región del planeta se ha observado una disminución de la prevalencia del VIH, pero no son tendencias sólidas ni lo suficientemente amplias para reducir el impacto general de la epidemia en la región<sup>5</sup>.

Casi las tres cuartas partes: 1.3 millones [1,1 millones-1,5 millones] del total de fallecimientos de adultos y niños causados por sida tuvieron lugar allí<sup>5</sup>.

En los últimos años, el número de personas que vive con esta enfermedad aumentó en todas las regiones del mundo, 270 000 [240 000-320000] nuevas infecciones tuvieron lugar en 2009 en Asia meridional y Suboriental, las 92 000 [70 000-120 000] de América Central y América del Sur y 130 000 [110 000-160000] de Europa Oriental y Asia Central<sup>5</sup>.

Aunque los patrones del VIH están cambiando en algunos países de América Latina, las epidemias en el conjunto de toda la región permanecen estables. En el 2009, las nuevas infecciones por el VIH totalizan unas 110 000 y 70 000 personas han fallecido por sida. Las dos terceras partes de los 1.5 millones de personas que se estima que están infectadas por el VIH en América Latina viven en los cuatro países más grandes: Argentina, Brasil, Colombia y México. Sin embargo, la prevalencia estimada del VIH es máxima en los países más pequeños de América Central<sup>5</sup>.

Los antecedentes de la epidemia de la infección por VIH/sida en Cuba se remontan a 1983, fecha en la que se comienza a adoptar por parte de la dirección del país y del MINSAP las primeras medidas en el orden epidemiológico dirigidas a evitar su diseminación, con las que se garantizó que la situación actual de este problema sea muy favorable en todo el territorio nacional. Posteriormente, en octubre de 1989, se instituye el sistema de vigilancia epidemiológica en todos los hospitales del país; el que tendrá como objetivo vigilar entre los ingresados en hospitales la concurrencia de aquellas enfermedades que la comunidad científica internacional había reportado que se diagnosticaran frecuentemente en personas con sida<sup>6</sup>.

A finales de 1985, partiendo de las evidencias de la presencia de la enfermedad en el país y teniendo en cuenta las características del Sistema Nacional de Salud, el nivel de educación de la población y la situación social existente; se acomete por el MINSAP la elaboración y puesta en marcha de un programa de control y prevención del VIH/sida. Se adoptan las premisas básicas como: evitar la transmisión a través de la sangre y hemoderivados, limitar la transmisión perinatal y encaminar los esfuerzos fundamentales a evitar su transmisión por vía sexual (demostrado que constituía la vía de riesgo más importante)<sup>7</sup>.

En Cuba hasta la fecha del 31 de diciembre de 2010, se diagnosticaron un total de 14038 pacientes con VIH/sida, de ellos, 2199 han fallecido por esa causa. Durante el año 2010, 472 padecieron alguna enfermedad oportunista marcadora de sida<sup>8</sup>.

En el mundo, la infección por VIH y el consecuente desarrollo del sida, es una causa de sufrimiento importante, asociado al desarrollo acumulado por varias décadas en diversos países. La asistencia a estos pacientes, presupone ciertos inconvenientes, tanto por la complejidad del virus, como por el contexto social que los involucra: pobreza, drogadicción, prostitución, discriminación, delincuencia, desintegración familiar, entre otras. Es por ello, que todos estos pacientes deben ser vistos desde un enfoque integral, con un equipo multidisciplinario que incluya Médico de Familia, Infectólogo, Psicólogo y Trabajador Social. La familia del paciente debe ser considerada protagonista de este proceso de enfermedad y el objetivo es no solo prolongar la vida del paciente, sino también evitar que adquiera enfermedades oportunistas que le impiden mejorar su calidad<sup>9,10</sup>.

La infección por VIH no tratada lleva a una inmunodeficiencia progresiva que degenera en el declive de los linfocitos T CD4 en número y función, y aumenta la susceptibilidad a padecer enfermedades mortales en sus formas más floridas y agresivas, como lo son los tumores. El sistema inmune se vuelve menos hábil para defenderse ante el medio que lo rodea, finalmente los pacientes padecen del grupo de las enfermedades definitorias del sida (aquellas que cuando se presentan en pacientes infectados con el VIH, lo clasifican como enfermo de sida) y otras que aunque no se clasifican como tal, casi siempre se observan con signos y síntomas más agresivos y menos frecuentes que en la población inmunocompetente.

El cáncer asociado al VIH ha aumentado rápidamente en los últimos 30 años<sup>11,12</sup>. El número de casos casi se duplicó de 7,6 millones en 2002 a 12,7 millones en 2008<sup>13</sup>, y se prevé que continúen aumentando en un 70% por año durante los próximos 20 años<sup>14</sup>.

Las neoplasias asociadas a los cuadros de inmunodeficiencia han sido descritas mucho antes del comienzo de la infección por VIH<sup>2</sup> y constituyen un apartado dentro de las enfermedades oportunistas que afectan a estos pacientes. Hoy en día, es un hecho bien conocido que estas personas tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar diferentes tumores; de hecho, se describen tres condiciones malignas que son

consideradas como definitorias del sida: SK, LNH y Cáncer Cérvico-uterino<sup>15</sup>; pero existen otras neoplasias que a pesar de no conferir el status de sida, se están observando frecuentemente en dicha población<sup>4,16-19</sup>.

En la actualidad, y asociado a la TARGA, las neoplasias definitorias de sida (NDS) han experimentado un descenso sustancial. En cambio, ha ocurrido un aumento notable de las neoplasias no definitorias de sida (NNDS), constituyendo hoy en día una causa importante de morbimortalidad en estos pacientes. Estudios recientes han mostrado un riesgo hasta 2-3 veces superior de padecer NNDS entre la población VIH comparado con la población general<sup>20</sup>. De esta forma, los linfomas de Hodgkin<sup>21</sup>, leucemias, melanomas, neoplasias de cabeza y cuello, vaginales, salivares, pulmonares<sup>22</sup>, conjuntivales<sup>23</sup>, renales, hepáticas, prostáticas, colorectales<sup>15</sup>, tumores testiculares y el cáncer anal<sup>178</sup> han mostrado un aumento de su incidencia<sup>18,164</sup>. Además, las NNDS parecen tener un inicio más precoz y un peor pronóstico que entre la población general. Actualmente las NNDS representan hasta cerca del 20% de la mortalidad de los pacientes VIH/sida. Hoy en día se estima que los tumores contribuyen hasta en un tercio de las muertes en pacientes con VIH en los países desarrollados<sup>24</sup>.

Aunque el 70% de la epidemia mundial de VIH/sida se concentra en el África subsahariana<sup>25,26</sup>, el impacto del VIH sobre el cáncer en esta región no está completamente descrito, ya que solo se ha estudiado la interrelación de estas dos entidades en aproximadamente el 5%<sup>24</sup>. Sin embargo, en países desarrollados, factores de riesgo conductuales y ambientales representan la mayor parte del cáncer<sup>27</sup>. El riesgo para SK entre los inmunodeprimidos en los Estados Unidos, fue de 22.100 en 1990-95 y 3.640 en el período 1996-2002 y para LNH fue de 53,2 en 1990-95 y 22,6 en el período 1996-2002<sup>28</sup>. La introducción de la TARGA en 1996 resultó en la reducción rápida y sostenida de la mortalidad por sida y en la incidencia de los cánceres asociados a este<sup>29-31</sup>.

Existen pocos estudios que demuestren claramente que todas las NNDS estén relacionadas con la inmunodeficiencia y aunque los factores de riesgo clásico para cada tipo de neoplasia (ej. tabaquismo y cáncer de pulmón) explicarían parte del aumento de su incidencia, no lo hacen del todo. Los mecanismos a través de los cuales la inmunosupresión podría incrementar el riesgo de padecer cáncer no están claros en las NNDS y se desconoce si el VIH actúa directamente como un agente oncogénico.

Sin embargo, se han dado diversas explicaciones para justificar este aumento de incidencia: mayor supervivencia de los pacientes VIH/sida, mayor impacto de factores de riesgo clásicos, alta incidencia de virus potencialmente oncogénicos (ej. virus del papiloma humano, virus de Epstein-Barr y virus de la hepatitis C). Todavía restan investigaciones sobre el manejo óptimo de estas neoplasias, pero los estudios actuales sugieren que el tratamiento a aplicar es el mismo que el de la población general.

La problemática del cáncer asociado al VIH/sida es una línea de investigación a la que se le confiere gran importancia en nuestro país. Inclusive programas nacionales de salud, que son llevados a cabo en su inmensa mayoría por la APS, tienen como principal objetivo la detección precoz de la neoplasia con vistas a proporcionarle un mejor pronóstico al paciente. Sin embargo continúan realizándose diagnósticos tardíos de ambas enfermedades, razón que motiva a proponernos como objetivo del este estudio caracterizar clínica y epidemiológicamente las neoplasias diagnosticadas a los pacientes VIH/sida.

## OBJETIVOS

---

- Caracterizar la serie de pacientes VIH/sida diagnosticados con neoplasias atendiendo a variables sociodemográficas y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico del VIH y la detección de la neoplasia.
- Describir el estado inmunológico y virológico de los casos en el momento del diagnóstico y su relación con la neoplasia.
- Identificar la relación entre el estadio clínico de las neoplasias y el estado inmunológico y virológico del paciente.

## MARCO TEÓRICO

---

### SARCOMA DE KAPOSI

El SK fue descrito por primera vez en 1872 por el dermatólogo húngaro Moritz Kaposi. Desde aquella época hasta la reciente aparición de la enfermedad epidémica del VIH/sida, este constituía un tumor muy poco común. Desde entonces se han venido descubriendo varios tipos de esta misma entidad, semejantes en cuanto a histopatología, pero muy diferentes clínicamente<sup>32,33</sup>. Una clave importante para descifrar el enigma de la patogénesis del sarcoma de Kaposi fue el descubrimiento en 1994 del virus herpes humano tipo 8 (HHV-8).

Esta es la neoplasia oportunista más frecuente del paciente con infección por VIH. Su incidencia en estos pacientes es 20.000 veces mayor a la de la población general y 300 veces superior a la encontrada en sujetos con otras causas de inmunosupresión<sup>34</sup>. Desde las primeras descripciones de sida a principios de los años 80 la frecuencia de esta enfermedad ha disminuido gradualmente, aunque aún aparece entre un 10-25% de los pacientes<sup>34</sup>.

No existe un sistema aceptado de clasificación para el SK. Los pacientes se agrupan según el tipo que tengan, entre los que se conocen los siguientes:

SK clásico: considerado una enfermedad poco común, ocurre generalmente en varones entre los 50 y 70 años, de descendencia judía, italiana o mediterránea. Es de progreso lento, pueden pasar más de 10 ó 15 años con un curso relativamente benigno e indolente y solo manifiesta agrandamiento lento de los tumores originales y el desarrollo gradual de lesiones adicionales. Generalmente los pacientes presentan una o más placas asintomáticas violáceas, o lesión cutánea ganglionar. A medida que la enfermedad empeora, pueden aparecer complicaciones tales como éstasis venosa y linfedema en la parte inferior de las piernas, tobillos y/o región plantar. En casos que duran muchos años, pueden desarrollarse lesiones sistémicas a lo largo del tracto gastrointestinal, en los ganglios linfáticos y en otros órganos; lesiones que con frecuencia se descubren sólo durante la autopsia. Hasta un tercio de los pacientes puede desarrollar una segunda neoplasia maligna primaria, mayoritariamente un LNH<sup>35,36</sup>.

SK relacionado con el tratamiento inmunosupresor: es aquel que puede presentarse en las personas que están tomando medicamentos inmunosupresores.

SK epidémico: es el que aparece en los pacientes VIH/sida. En estas personas el SK se disemina, por lo general, con mayor rapidez que otros tipos y a menudo se encuentra en muchas partes del cuerpo. Moore y Chang describieron la relación que existe entre los pacientes que padecen VIH/sida conjuntamente con SK y el HHV-8, el que parece compartir las mismas vías de transmisión que el VIH y es responsable de la aparición del SK siendo la evolución de éste consecuencia del grado de inmunocompromiso del paciente<sup>37,38</sup>.

La célula primordial del SK es la célula fusiforme cuyo origen no está claramente establecido<sup>39,40</sup>, las características histológicas más llamativas son: proliferación de las células fusiformes de aspecto benigno; disposición en las zonas perivasculares; depósitos de eritrocitos y hemosiderina rodeando las lesiones; aparición en algunas de ellas de una sustancia hialina PAS+ e infiltración variable de linfocitos y células plasmáticas<sup>41</sup>.

El SK es una neoplasia multifocal que afecta fundamentalmente a la piel y mucosas en forma de máculas o nódulos de color rojo-violáceo de 0,5 a 2 cm. de tamaño que tienden a confluir y formar placas que pueden producir linfedema o ulcerarse, predominan en la parte superior del tronco, la cara y mucosa oral. Después de la piel afecta frecuentemente el sistema digestivo, con predilección por estómago y duodeno de forma asintomática. La afectación pulmonar es un signo de mal pronóstico y el derrame pleural indica participación de la pleura. La afectación visceral del hígado y del bazo es muy rara<sup>42,43</sup>.

Es una enfermedad de diagnóstico fácil por lo típico las lesiones cutáneas, pero a pesar de ello se recomienda siempre la confirmación histológica.

Existen varias clasificaciones del SK, pero la más utilizada es la propuesta por el ACTG en 1989<sup>44</sup> y modificada en 1997<sup>45</sup>, que evalúa tres variables: localización del tumor, situación inmunológica y enfermedad sistémica.

El pilar básico del tratamiento es la TARGA con supresión de la CV y la elevación del valor del CD<sub>4</sub><sup>45</sup>. Si a pesar de ello no hay remisión de las lesiones cutáneas, aparecen o persisten síntomas sistémicos o afectación visceral estaría indicada la

quimioterapia<sup>46-48</sup>. Otras alternativas lo son las terapias locales: cirugía, crioterapia, radioterapia, Vinblastina o Vincristina intralesional.

Se está por determinar el valor predictivo de la seroconversión frente al HHV-8 y el tipo de profilaxis que habría que realizar para prevenir la aparición del SK así como el tratamiento antiherpético con fármacos del tipo del Cidofovir<sup>41</sup>.

## **LINFOMAS**

Los pacientes con infección por VIH/sida, registran mayor frecuencia de LNH que el resto de la población inmunocompetente, con una frecuente afectación extraganglionar y rápida progresión clínica. Las variedades histológicas más frecuentes son: el difuso de célula grande y el tipo Burkitt. Como enfermedad definitoria de sida, su prevalencia oscila entre el 3-5%. Se relaciona bien con el grado de inmunodepresión, sobre todo el LPSNC. Afecta por igual a todos los grupos de riesgo y todavía está por determinarse si su incidencia disminuye con los tratamientos antivirales actuales<sup>49</sup>.

Actualmente se cree que el virus de Epstein-Barr (VEB) está íntimamente relacionado con la génesis de los LNH<sup>50,51</sup>.

El LNH en pacientes con sida se presenta mayoritariamente en estadios avanzados (III y IV) y frecuentemente con afectación extraganglionar y con síntomas B (ver Anexo 1a). Es característica la afectación de médula ósea, sistema nervioso y tubo digestivo. Los LPSNC se localizan mayormente en los lóbulos parietal, frontal, ganglios de la base, cerebelo y protuberancia. El diagnóstico diferencial se realiza con la toxoplasmosis, tuberculoma y con la leucoencefalopatía multifocal progresiva<sup>51,52</sup>. Las formas de presentación clínica son muy diversas y remedan otros procesos oportunistas.

El principal factor pronóstico en esta neoplasia es el valor del CD4, aunque existen otros como la edad, diagnóstico previo de sida, estado general, afectación de médula ósea y tipo histológico, que también influyen<sup>52</sup>.

El empleo de las mismas pautas de tratamiento que en pacientes VIH negativos, tales como las dosis plenas de quimioterapia, provocaba en pacientes VIH una enorme toxicidad derivada de las infecciones en el período de neutropenia postquimioterapia. Ello llevó a reducir las dosis, lo que supuso una supervivencia e índice de remisiones

similares con mejoría de la calidad de vida. Actualmente las pautas son muy variadas<sup>52,53</sup>.

Nuevos tratamientos como la terapia celular (trasplante de progenitores hematopoyéticos), o la inmunoterapia con Rituximab (Ac.IgG1\_ antiCD20 quimérico) son alternativas que empiezan también a utilizarse en estos pacientes<sup>53</sup>.

### ✓ **Linfoma primario del SNC**

Los LPSNC constituyeron en el pasado un grupo raro de neoplasias, descritos por primera vez por Bailey. A partir de entonces ha pasado por diferentes denominaciones, lo que refleja la confusión alrededor de su origen<sup>54,55</sup>. El término actualmente aceptado, fue propuesto basado en el estudio de Henry y col.<sup>56</sup> con la demostración de que esta neoplasia era histológicamente idéntica a los linfomas extraneurales malignos. Fue Rappaport quien los incluyó dentro del grupo de los linfomas no Hodgkin.

El LPSNC ocurre en alrededor del 2 al 13 % de la población con sida. Se trata de tumores de gran malignidad y multicéntricos, que muestran predilección por la localización en ganglios basales, cuerpo calloso, tálamo, sustancia blanca periventricular y región subependimaria. Se presentan como una masa solitaria o pequeño número de lesiones parenquimatosas que involucran el cerebro<sup>54</sup>.

En los estudios de Mac Mahon y col. en 1991 se demuestra que casi universalmente el LPSNC está asociado con el VEB.

El diagnóstico clínico se basa fundamentalmente en el examen neurológico y los estudios imagenológicos (TAC y RMN). El comienzo de los síntomas es usualmente rápido, y se reportan cambios de conducta y del nivel de conciencia, hemiparesia, afasia, convulsiones, parálisis de los pares craneales, cefalea y otros signos y síntomas dependientes, del área cerebral afectada<sup>54</sup>. El tiempo medio entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico es de 2 meses.

Entre los exámenes imagenológicos de mayor utilidad se hallan la RMN y la TAC. La biopsia estereotáxica también se presenta como un método efectivo para el diagnóstico.

Es una enfermedad agresiva con pobre respuesta y corta sobrevida a pesar del tratamiento, el pronóstico es peor que el del resto de los linfomas<sup>57</sup>.

Ninguna de las clasificaciones existentes de los linfomas sistémicos incluye específicamente a los LPSNC y no existe una clasificación específica de los mismos<sup>58,59</sup>.

En Cuba se reportó el primer paciente fallecido con LPSNC en el año 1990, sin sospecha clínica previa, desde entonces cada año se han reportado nuevos casos corroborados, unos con diagnóstico presuntivo previo a la muerte y otros solamente durante la necropsia.

## **CÁNCER DE PIEL**

El cáncer de piel engloba un conjunto de enfermedades neoplásicas que tienen diagnóstico, tratamiento y pronóstico muy diferentes, pero tienen en común la misma localización anatómica. Constituye la causa más común de cáncer en el mundo y su incidencia está aumentando más rápidamente que cualquier otro tipo de cáncer; y afecta por igual a hombres y mujeres de todas las edades. Existen diversos tipos, donde los más comunes son el Carcinoma Basocelular y el Carcinoma de Células Escamosas y el más peligroso es el Melanoma, siendo el menos común.

Como en otras entidades existen factores predisponentes tales como: piel clara, antecedentes familiares de cáncer de piel, exposición prolongada a las radiaciones ultravioleta del sol y edad superior a los 50 años.

Carcinoma basocelular: constituye el más frecuente de los cánceres de piel, es una variedad que se origina en la capa más profunda de la epidermis, suele desarrollarse en superficies de piel que están expuestas a la radiación solar.

Los tumores comienzan como nódulos que se agrandan muy lentamente, a veces tanto que pueden pasar inadvertidos. Este carcinoma puede ulcerarse o formar costras en el centro y en otras ocasiones crecen aplanados y se asemejan cicatrices. El borde de la lesión adquiere un aspecto blanco perlado, sangra, forma costras y/o cura, llevando al paciente a pensar que se trata de una úlcera en vez de una lesión maligna.

Estas neoplasias, en lugar de metastizar hacia otros lugares del cuerpo, suelen invadir y destruir los tejidos circundantes y en consecuencia cuando lo hacen cerca de un ojo, la boca, un hueso o el cerebro, puede resultar de extrema gravedad.

El diagnóstico se sospecha con la simple observación, pero la biopsia constituye la confirmación. El tratamiento lo constituye el raspado y la quemadura con aguja eléctrica, previa anestesia de la zona; y en muy raras ocasiones se usa la radioterapia.

Carcinoma epidermoide: también se conoce como Carcinoma espinocelular, Carcinoma de células escamosas o Carcinoma planocelular. Segundo cáncer de piel más frecuente, es un tumor maligno que surge de los queratinocitos epiteliales, crece de forma destructiva y metastiza principalmente por vía linfática y hemática<sup>59</sup>; aparece en varias formas con diferentes grados de malignidad; sus características más importantes son: anaplasia, rápido crecimiento, destrucción tisular local y su capacidad para hacer metástasis<sup>60</sup>. Es más frecuente en hombres de piel y ojos claros, mayores de 70 años. Tiene como factores predisponentes extrínsecos: la radiación ultravioleta<sup>60,61</sup> en primer lugar, pero también radiaciones ionizantes, quemaduras, úlceras o lesiones dermatológicas crónicas; el tabaquismo y mal estado dentario (en el carcinoma de labio); la infección por PVH<sup>62</sup>, inmunosupresión y/o infección por VIH; y como factores intrínsecos podemos citar la Genodermatosis, el Xeroderma pigmentoso<sup>63</sup>, el Albinismo oculocutáneo y la Epidermólisis bulosa distrófica<sup>64</sup>. Suele aparecer como una lesión úlcero-costrosa de fondo vegetante sobre una base indurada que en ocasiones es dolorosa al tacto; las localizaciones más frecuentes son las áreas expuestas como la cara, labios, dorso de manos y antebrazos, borde de la oreja, cuero cabelludo calvo, aunque puede aparecer en cualquier lugar.

Las clasificaciones de esta entidad son muchas y muy variadas:

- *Carcinoma epidermoide in situ*: aparece en el interior de la epidermis y puede estar confinado a ella. Ejemplo: Enfermedad de Bowen (descrita en 1912 por Jhon T. Bowen) y Eritroplasia de Queyrat (descrita por Queyrat en 1911).
- *Carcinoma epidermoide invasor o infiltrante*: en un 90 % proviene de una lesión precancerosa y el resto se originan en afecciones que potencialmente lo son. Se distinguen tres formas clínicas: la clásica, una forma vegetante y una sangrante.
- *Carcinoma epidermoide verrucoso*: descrito originalmente en la cavidad oral, tiene su contraparte en la zona plantar donde recibe el nombre de Epitelioma cuniculatum y en el pene donde se le conoce como Condiloma Gigante o tumor de Buschke – Loewenstein.

- *Carcinoma epidermoide infiltrante indiferenciado*: tumor muy agresivo, rápidamente metastisante<sup>65</sup>.

## **CARCINOMA INVASIVO DE CÉRVIX FEMENINO**

Desde finales de los años 80 se observó una mayor prevalencia de lesiones displásicas y cancerosas de cérvix en mujeres VIH/sida, hasta 10 veces más frecuente que en la población general y se relacionaba directamente con el grado de inmunodepresión<sup>66</sup>. Existe una clara relación epidemiológica entre infección por PVH, infección por VIH y cáncer de cérvix uterino y sus lesiones precursoras conocidas como lesiones escamosas intraepiteliales. Está demostrado que la inmunodeficiencia asociada al VIH favorece el desarrollo de las lesiones producidas por el PVH en el cérvix uterino<sup>67</sup>.

Desde 1993 la CDC de Atlanta incluyó como enfermedad definitoria de caso de sida el Carcinoma invasivo de cuello de útero, por lo que actualmente a todas las mujeres con infección por VIH, independientemente de la edad, se les debe realizar una revisión ginecológica que incluya una citología por lo menos una vez al año<sup>68</sup>.

Dicha infección puede ser asintomática o provocar una serie de manifestaciones que varían desde la presencia de condilomas benignos hasta la ocurrencia de alteraciones displásicas de diferentes grados y cáncer.

La displasia epitelial es la pérdida de la orientación normal de la célula, acompañada de alteraciones en el tamaño celular y en el núcleo, lo que se denomina comúnmente NIC<sup>69</sup>. En dependencia de la profundidad del epitelio que ha sido reemplazado por células inmaduras, las NIC de cuello de útero se dividen en tres grados: NIC I o displasia leve -menos de un tercio de células del epitelio reemplazado por células inmaduras-; NIC II o displasia moderada –afectación de uno y hasta dos tercios del epitelio- y NIC III o displasia severa –se afectan dos tercios del epitelio dañado pudiendo llegar a abarcar la totalidad del mismo. Las formas más intensas de displasia constituyen una condición precursora del cáncer cervical<sup>70</sup>.

El cuello uterino está revestido por epitelio pavimentoso estratificado en el ectocervix y por epitelio cilíndrico simple glandular en el conducto cervical. El límite entre los dos epitelios es llamado zona de transición y es donde se establecen la mayoría de las

neoplasias cervicales, aunque pueden hacerlo en uno de los dos epitelios. Si el proceso maligno se origina en el pavimentoso recibe el nombre de carcinoma celular escamoso (85%), y si se produce en el epitelio cilíndrico recibe el nombre de adenocarcinoma<sup>69</sup>.

Ambos epitelios descansan sobre un estroma del que se hallan separados por una fina membrana basal. Mientras la neoplasia no afecte esta membrana recibe el nombre de carcinoma in situ, pero una vez que la atraviese y se sitúe en el estroma conjuntivo del corion se le denomina carcinoma microinfiltrante o invasor. Este último, con alcance de los vasos linfáticos y sanguíneos, es el punto de partida de las propagaciones y metástasis lejanas<sup>69</sup>.

Los exámenes citológicos e histológicos son la base del análisis de estas lesiones. La distinción de los diferentes estados patológicos tiene un alto valor pronóstico ya que mientras los condilomas casi siempre permanecen como lesiones benignas, los NIC tienen una alta potencialidad de progresar al cáncer invasivo<sup>71</sup>.

## **TUMOR DE WARTHIN**

El tumor de Warthin (segunda causa más frecuente de tumor de parótidas<sup>72</sup>) fue descrito por primera vez en 1895 por Hildebrand, quien consideró a éste como una variante de un quiste congénito lateral del cuello<sup>73</sup>. En 1910, Albrecht y Artz describieron dos casos y propusieron el nombre de Cistadenoma papilar linfomatoso benigno y enfatizaron que ocurrían en nódulos linfáticos de parótida. Aún hoy su causa y aparición se desconocen, se trata de la segunda neoplasia benigna, después del Adenoma pleomórfico, más frecuente que se presenta en las glándulas parótidas. Predomina en pacientes del sexo masculino mayores de 60 años y por lo general de la raza blanca<sup>74</sup>.

Estos tumores derivan del epitelio ductal de la glándula salivar. La teorías etiopatogénicas son múltiples y muy controvertidas, atribuyéndose la metaplasia de las células oxifilas a factores nutricionales carenciales, factores genéticos o a influencias ambientales como el tabaco y las infecciones, teorías que vendrían avaladas por la mayor incidencia en pacientes afectados de VIH<sup>75</sup> o con anticuerpos frente a los virus VEP y VPH<sup>75</sup>, la exposición a radiaciones y el aumento de la incidencia en la población femenina por el incremento del hábito tabáquico<sup>76</sup>.

Clínicamente se manifiesta por una tumoración única, blanda o fluctuante, bien delimitada, no dolorosa, de crecimiento lento en cuello, que puede dar lugar, dependiendo de la zona de asiento a asimetría facial, disfonía, y rara vez parestesias o parálisis faciales<sup>76</sup>, el 20 % de las mismas pueden ser extraparotídeas. Pueden ser multicéntricos y aparecer en varias regiones de la misma glándula e inclusive ser bilaterales<sup>77</sup>.

El tratamiento es quirúrgico y consiste en la resección del lóbulo superficial de la parótida o la simple enucleación del tumor, la recurrencia es muy baja y rara vez se malignizan<sup>78</sup>.

## **CÁNCER DE PULMÓN**

El cáncer de pulmón constituye un serio problema de salud a nivel mundial<sup>80</sup>. En la práctica, estos pueden dividirse en: de células pequeñas y de no células pequeñas; clasificación muy amplia que resulta muy útil, porque marca una diferencia fundamental en las características biológicas de estos tumores y en la actitud terapéutica con ellos.

Esta entidad por lo general no presenta manifestaciones clínicas tempranas, lo que hace que el paciente acuda tardíamente en busca de atención médica y en consecuencia, en la mayoría de los casos se realice el diagnóstico en estadíos avanzados.

Carcinoma adenoescamoso: tumores pulmonares en los cuales se encuentra evidencia incuestionable de diferenciación glandular y escamosa en el mismo neoplasma. La mayoría están localizados periféricamente y se asocian habitualmente con una cicatriz. Su incidencia es del 0.6 al 2.3 %.

Adenocarcinoma: son frecuentemente heterogéneos y consisten en una mezcla de subtipos histológicos, se originan en células con propiedades glandulares, y se caracteriza por la existencia de tipos de crecimiento tubular, acinoso o papilar y/o producción de moco por las células tumorales. Su incidencia es de alrededor del 40.4%.

Comprende los siguientes subtipos:

- *Adenocarcinoma de células acinosas*: predominan las estructuras glandulares, como acinos o túbulos con zonas papilares o sólidas o sin ellas.
- *Adenocarcinoma papilar*, con predominio de estructuras papilares.

- *Adenocarcinoma bronquioloalveolar*: asienta sobre las paredes alveolares; es relativamente raro (1 a 2 % de los cánceres broncopulmonares). No distingue sexo y no se relaciona con el hábito de fumar. La radiología es muy variada y su evolución suele ser lenta.
- *Carcinoma sólido con formación de moco, adenocarcinoma poco diferenciado sin acinos, túbulos ni papilas, pero con vacuolas que contienen mucina en el interior de muchas células tumorales*: grupo de tumores sólidos secretores de mucina que en la clasificación de la OMS de 1967 se incluía en el grupo de carcinomas de células grandes.

Carcinoma epidermoide: también conocido como carcinoma de células escamosas o espinocelular, se origina en células escamosas, que son delgadas y planas, caracterizado por la existencia de queratinización, con puentes intercelulares o sin ellos. Pueden ser: bien, moderados o poco diferenciados. Tienen una buena correlación entre citología e histología, suelen crecer hacia la luz bronquial y asentar en los grandes bronquios, por lo que en general son bien visibles. Pueden biopsiarse por endoscopia y evolucionan hacia la obstrucción de la luz, con fenómenos de atelectasia consiguientes. Asimismo, es el cáncer de pulmón que con mayor facilidad se necrosa dando la característica imagen de una úlcera de gruesas paredes y contornos geográficos, y el que con mayor frecuencia produce artropatía hipertrofiante néumica de Bamberger-Marie e hipercalcemia. Tiene una incidencia promedio del 38.4%, dos terceras partes de estos tumores se presentan centralmente, mientras que la otra tercera parte lo hace de forma periférica.

La clasificación de la OMS de 1981 incluye en este grupo la variante “carcinoma fusocelular”, que presenta un aspecto bifásico por la presencia de un componente de células escamosas y otro de células fusiformes; este último tiene un crecimiento análogo al del sarcoma, lo cual, junto al notable pleomorfismo celular, puede hacer que el componente escamoso sea poco visible y, por consiguiente, origine diagnósticos erróneos.

Carcinoma bronquioloalveolar: es poco frecuente (5 %), no distingue sexo, ni tiene relación con el tabaquismo<sup>81</sup>. Se trata de un ‘carcinoma in situ’ o tumor invasivo no metastásico que se origina en la región terminal bronquioalveolar. A pesar de que no invade a otros tejidos, constituye un tumor maligno y con frecuencia letal. Actualmente

es considerado como un subtipo del adenocarcinoma de pulmón. Esta neoplasia se subdivide en cuatro clases según su localización que determinan además el abordaje terapéutico a utilizar y el pronóstico: los bronquioalveolares intraparenquimatosos, los parietales, los pericárdicos, los apicales y los peridiafragmáticos.

Inicialmente es un nódulo periférico, que respeta el estroma pulmonar, sin producir síntomas por períodos de hasta varios años. Posteriormente puede cursar con insuficiencia respiratoria, taquipnea o disnea progresiva, hipoxemia, toracalgia y tos irritativa intensa, canina y/o productiva con secreción de gran cantidad de moco de aspecto espumoso, hemoptisis, dolor, pérdida de peso y sudoración nocturna; incluso puede producir alteraciones hidroelectrolítica. Siempre que se presenten como lesiones únicas, es signo de mejor pronóstico. Tiene crecimiento exclusivamente pulmonar<sup>82</sup>. Este tumor presenta características radiológicas específicas en etapas tempranas: broncograma aéreo, retracción de la pleura visceral, espiculaciones y abombamiento de la cisura lobar. En fases más avanzada se produce microdiseminación canalicular comprometiendo difusamente al pulmón.

Las infecciones y neoplasias pulmonares constituyen las manifestaciones torácicas más frecuentes en pacientes infectados por el VIH/sida. El cáncer de pulmón específicamente, tiene una significación incierta, existen autores que refieren un incremento catorce veces superior con respecto a la población general<sup>83</sup>, lo que con estudios epidemiológicos más amplios no se ha podido confirmar<sup>84</sup>. Generalmente los pacientes afectados son personas jóvenes (menores de 40 años), varones, fumadores muy activos, sin predominio de grupo de riesgo. En la población inmunocomprometida, la variedad histológica más frecuente lo constituye el Adenocarcinoma (52 %), pero el ¿por qué?, sigue siendo un enigma. La evolución de estos pacientes, comparada con el individuo inmunocompetente es en general más desfavorable y su esperanza de vida más corta, uno a tres meses tras el diagnóstico<sup>84</sup>.

## **CÁNCER COLORRECTAL**

Esta entidad incluye cualquier tipo de neoplasias del colon, recto y apéndice. Se piensa que muchos de los mismos nacen de un pólipo adenomatoso en el colon. Se trata de la decimoquinta forma más común de tumor maligno y la segunda causa más importante de mortalidad asociada a cáncer en América<sup>85</sup>.

El riesgo de padecer un cáncer colorrectal es de alrededor del 7 % y ciertos factores lo aumentan: edad superior a los 50 años; antecedentes familiares y/o personales de esta enfermedad, de tumor de colon, de ovario, de endometrio o de mama; antecedentes de colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn y colangitis esclerosante primaria; ciertas condiciones hereditarias (poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Lynch); antecedentes de tabaquismo; dieta rica en carne<sup>86</sup> y baja en frutas, vegetales, aves de corral y pescados<sup>87</sup>; el sedentarismo; bajo contenido corporal de selenio y estar expuesto a determinados virus, como lo es el VPH. Existe contradicción sobre si el alcoholismo constituye un factor de riesgo o no, y a pesar de los estudios este tema aún es una controversia<sup>88</sup>.

Esta enfermedad no suele dar síntomas hasta fases avanzadas y por eso la mayoría de pacientes presentan tumores que han invadido toda la pared intestinal o han afectado los ganglios regionales, sin embargo existen señales que pudieran alertar al paciente: cambios en los hábitos de deposición; sangre en las heces; diarrea, estreñimiento, o tenesmo anal; heces más delgadas de lo normal; trastornos gastrointestinales en general; pérdida de peso y/o cansancio sin razón aparente y vómitos. La presencia de síntomas notables o la forma en que se manifiestan depende en gran medida del sitio de asiento del tumor y la extensión de la enfermedad: el cáncer del lado derecho (colon ascendente y ciego), tiende a tener un patrón exofítico, lo que quiere decir que el tumor crece hacia la luz intestinal comenzando desde la pared de la mucosa, raramente causa obstrucción del paso de las heces y presenta síntomas como anemia; mientras que del lado izquierdo tiende a ser circunferencial, y puede obstruir el intestino al rodear la luz del colon y en consecuencia todos los síntomas de tipo obstructivos<sup>88</sup>.

*Colon derecho:* dolor abdominal (más del 60% de los casos), síndrome anémico (más del 60% de los casos) y/o la palpación de un tumor. Puede haber fatiga, palpitaciones e incluso angina de pecho o pasar desapercibido si se localiza en el ángulo hepático del colon y éste se oculta bajo la parrilla costal<sup>88</sup>.

*Colon izquierdo:* el dolor abdominal a tipo cólico puede aliviarse con la deposición de las heces; hay cambios en las defecaciones y existe rectorragia condicionadas por la reducción de la luz, que puede llegar a ocluirse totalmente provocando un cuadro de obstrucción intestinal con dolor intenso, distensión abdominal, vómitos y cierre intestinal.

*Rectosigmoides*: estos tumores tienden a impedir el paso de las heces al exterior, con dolor abdominal tipo cólico, a veces con un íleo obstructivo e incluso con perforación intestinal. Aquí es frecuente la rectorragia, tenesmo rectal y disminución del diámetro de las heces. Puede haber uretritis si el tumor se encuentra muy cerca de la uretra y la comprime, e incluso originar infecciones recurrentes urinarias, cuando su extensión sobrepasa los límites de la pared rectal; también puede verse hematuria y polaquiuria.

El diagnóstico se basa en el interrogatorio, el examen físico incluido el tacto rectal y los exámenes generales (analítica, hemoquímica, ultrasonido abdominal, marcadores tumorales, etc.) y confirmatorios: sangre oculta en las heces, sigmoidoscopia, colonoscopia, biopsia de lesiones, ecoendoscopia, enema de bario con doble contraste, TAC, RMN y/o PET (si hay disponibilidad)<sup>88</sup>.

El cáncer colorrectal puede diseminarse de cinco formas diferentes: directa, linfática, hemática, siembra peritoneal e intraluminal por implantación en otros puntos del intestino.

Los exámenes de prevención (colonoscopia cada 10 años, sigmoidoscopia flexible cada 5 años o colposcopia virtual cada 5 años) se utilizan para detectar pólipos y evitar que evolucionen a cáncer y los de detección precoz (test de inmunohistoquímica fecal en sangre: anual; prueba de sangre oculta en heces: anual; o test de ADN fecal cada 3 años) se usan para diagnosticar el cáncer en sus fases iniciales, aunque no existan síntomas ni antecedentes de dicha enfermedad<sup>88</sup>. Las personas que deben someterse a estas pruebas son aquellas que presenten algunos de los factores de riesgo de esta neoplasia.

## **HEPATOCARCINOMA**

El carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma constituye el 80-90% de los tumores hepáticos malignos primarios. Es más frecuente en hombres que en mujeres y generalmente se ve en personas entre los 50 y los 60 años de edad. Se desarrolla cuando aparece una mutación del mecanismo celular que provoca que la célula se reproduzca a un ritmo más elevado y/o genere una célula sin apoptosis. Las infecciones crónicas por hepatitis B y/o C y todas las causas de cirrosis (alcoholismo, hemocromatosis, etc.) pueden favorecer su desarrollo; asienta sobre una cirrosis hepática en el 90% de los casos y constituye un hallazgo en el 3-4% de los estudios

necróticos de pacientes cirróticos. Su mecanismo oncogénico aún es desconocido, pero se cree que actúa a través de la integración de su ADN en el genoma del hepatocito.

Existe un porcentaje de personas que podrían resultar asintomáticas, pero generalmente se observa son: sensibilidad o dolor abdominal, particularmente en el hipocondrio derecho, ascitis y tendencia al sangrado por la formación de hematomas. El examen físico por sí solo resulta de poca utilidad en las fases precoces o intermedias (donde aún el tumor es tratable).

El diagnóstico se basa en el estudio del hígado por ecografía, TAC abdominal y/o RMN con contraste, donde se podría apreciar un único tumor de gran tamaño, múltiples tumores o un tumor poco definido con patrón de infiltración. La alfa-feto-proteína en suero suele estar elevada, y las pruebas de función hepática alteradas; de cualquier manera el diagnóstico de certeza lo da la biopsia de hígado.

Las complicaciones que pudieran presentarse se dividen en las que están asociadas con la enfermedad hepática subyacente: hemorragia gastrointestinal, ascitis, insuficiencia hepática, entre otras; las que se asocian a cualquier proceso tumoral: pérdida de peso, astenia, etc.; y las derivadas de la progresión local: trombosis de la vena porta, o a distancia (metástasis).

Este es un tumor que hasta hace poco no tenía ningún tratamiento, hoy están disponibles terapias para todos los estadios del tumor. Para los pacientes que presentan un tumor pequeño ( $\leq 2$  cm.) y con una cirrosis con función totalmente normal lo indicado es la resección quirúrgica (siempre que la localización lo permita); para los que presentan cirrosis hasta 3 tumores pequeños la mejor opción es el trasplante hepático; sin embargo para aquellos con tumores más grandes sin diseminación extrahepática, existe la quimioembolización. Dependiendo del caso, el paciente se puede trasplantar o resear y si desarrollara metástasis o fuese muy grande podría tratarse con drogas que logran reducir el tumor y mejorar la sobrevida de los pacientes (Ej.: Sorafenid, Sunitinib, Bevacizumab, Cediranib, Vatalanib, Britanid, Erlotinib, Lopatanib, etc.).

## **CÁNCER DE PÁNCREAS**

Se trata de una grave y cruenta enfermedad de la que no se conocen actualmente efectivos procedimientos de diagnóstico precoz, tampoco se dispone de tratamientos eficaces y la sobrevida es muy pobre, tanto es así que si existe una sobrevida prolongada se debe dudar del diagnóstico. Ocupa la sexta causa de muerte por cáncer en Cuba y entre los digestivos el segundo lugar<sup>100</sup>, y la cuarta posición en los países más industrializados, por lo que se considera más frecuente de lo que aparece en los certificados médicos de defunción<sup>101</sup>. Pocos pacientes manifiestan su enfermedad lo suficientemente temprano para permitir un tratamiento curativo.

El páncreas tiene dos tipos diferentes de glándulas: las exocrinas (conforman más del 95 %), que producen el "jugo" pancreático con enzimas fundamentales en la digestión y metabolización de los alimentos; y las endocrinas o islotes pancreáticos o de Langerhans, que solo son un pequeño porcentaje de células dispuestas en agrupaciones pequeñas y que secretan insulina y glucagón, directamente a la sangre<sup>89-99</sup>.

Las células exocrinas y endocrinas de este órgano forman tumores de tipos completamente distintos.

#### *Tumores exocrinos*

Constituyen el tipo de cáncer de páncreas más común. En esta porción los quistes benignos y tumores benignos o Cistoadenomas pueden ocurrir, pero la mayoría son malignos. Aproximadamente el 95% de los cánceres de páncreas exocrino son adenocarcinomas que generalmente se originan en los conductos del páncreas, pero podrían formarse a partir de las células que producen las enzimas pancreáticas.

Los tipos de cánceres ductales incluyen a los carcinomas adenoescamosos y escamosos y los carcinomas de células gigantes.

#### *Tumores endocrinos*

Estos son menos comunes, se les conoce como tumores neuroendocrinos pancreáticos o tumores de células de los islotes. Existen varios subtipos y cada uno recibe su nombre según el tipo de célula productora de hormonas en el que se generan: insulinomas, glucagonomas, gastrinomas, somatostatínomas, ppomas (polipéptido pancreático) y vipomas (péptido intestinal vasoactivo).

Alrededor de la mitad de estos tumores producen hormonas que son liberadas a la sangre (tumores funcionales) mientras que la otra mitad no las produce (tumores no funcionales); pueden ser benignas (tumores neuroendocrinos) o malignas (cánceres o carcinomas neuroendocrinos). Ambos son muy similares histológicamente por lo que en ocasiones solo se puede confirmar el grupo a que pertenecen cuando ha metastizado. Estas neoplasias representan menos del 4% de todos los cánceres pancreáticos diagnosticados. El tratamiento y el pronóstico dependen del tipo específico y la extensión del tumor.

Existen varios factores de riesgo para padecer esta enfermedad, y la mayoría predispone al cáncer de páncreas exocrino; entre ellos tenemos: el envejecimiento; el sexo masculino; la raza negra; el tabaquismo; la obesidad y el sedentarismo; antecedentes personales de Diabetes Mellitus, pancreatitis crónica y cirrosis hepática por el abuso del alcohol; exposición intensa y prolongada a ciertos pesticidas, tintes y sustancias químicas utilizadas en la refinera del metal; antecedentes familiares de cáncer de páncreas y el padecimiento personal y/o familiar de algunos síndromes genéticos (síndrome heredado de cáncer de seno y ovario, melanoma familiar, pancreatitis familiar, cáncer colorrectal hereditario no poliposo, síndrome Lynch, síndrome Peutz-Jeghers, síndrome von Hippel-Lindau, Neurofibromatosis tipo 1 y neoplasia endocrina múltiple tipo 1). Otros factores lo constituyen algunos problemas digestivos: la infección por *Helicobacter pylori* y la consecuente úlcera péptica; alimentación rica en grasas, carne roja, cerdo y carnes procesadas y el elevado consumo de café y bebidas alcohólicas.

Hasta el momento no hay pautas establecidas para la prevención de este cáncer, por lo que lo mejor es evitar o modificar los factores de riesgo que lo permitan.

En general el pronóstico de este cáncer no es bueno y una de las razones por las que sucede de esta manera es que casi nunca es posible diagnosticarlos en etapas iniciales, por la localización anatómica del órgano, no se pueden ver o palpar los tumores en los exámenes físicos rutinarios, los pacientes generalmente no tienen síntomas hasta que el cáncer se ha propagado, actualmente y no existen pruebas sanguíneas que constituyan una luz en diagnóstico temprano.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos: ictericia (casi siempre indica toma de la cabeza del páncreas); orinas oscuras; prurito intenso; dolor del abdomen y/o de la espalda, (si hay crecimiento del tumor que comprime los órganos y estructuras vecinas); pérdida de peso inesperada y sin razón aparente; astenia marcada y anorexia; problemas digestivos de toda índole; trombosis de pequeñas venas y el debut de una Diabetes Mellitus que sorprende al personal de salud o familiares. Las que confirman la sospecha clínica son: TAC, RMN, Centellografía de receptores de somatostatina, PET, ecografía o ultrasonido, gastroendoscopia, laparoscopia, Colangeopancreatografía Retrógrada Endoscópica, Colangiografía Transparietohepática Percutánea, angiografía, biopsia de la lesión y análisis de sangre que ayuden a corroborar niveles elevados de bilirrubina y algunas hormonas.

La supervivencia de estos pacientes a pesar de un tratamiento invasivo y radical, no es para nada alentadora, 5 años constituye todo un logro, ya que la mayoría de las personas que lo padecen no alcanzan ese tiempo

## **CÁNCER DE VEJIGA**

Constituyen el 10% de los tumores del varón, ya que afectan a los hombres en relación 4:1 con las mujeres; la mayor parte (60 %) se localizan en el trígono vesical y más del 90 % son carcinomas de células transicionales, el resto son carcinomas escamosos o adenocarcinomas<sup>102</sup>. El desarrollo de la enfermedad depende en gran medida de la agresividad del tumor.

Clínicamente existen dos formas principales de manifestarse: tumor superficial y de bajo grado, o neoplasia invasora de alto grado. Es el tumor maligno más frecuente de las vías urinarias y constituye en nuestro país la octava causa de cáncer en el sexo masculino y entre las primeras quince de manera general.

Como factores de riesgo encontramos: sexo masculino, hábito de fumar, exposición a sustancias cancerígenas (trabajadores del sector del metal, la industria del papel, empresas químicas o generadores de residuos tóxicos, talleres textiles, maquinistas, conductores de camiones, pintores<sup>102</sup>, etc.), antecedentes familiares de este cáncer; y el envejecimiento<sup>103</sup>. También las lesiones por la equistosomiasis urinaria, pueden degenerar en lesiones malignas, como el carcinoma de células escamosas de la vejiga,

algunos fármacos como la Fenacetica y la Ciclofosfamida, la radiación pélvica y el consumo elevado de café y los antecedentes familiares y/o personales de este u otros tipos de cánceres.

Esta enfermedad se sospechar por primera vez, antes de la aparición de cualquier síntoma, si hay hematuria microscópica y/o macroscópica en un examen de rutina, (95%) de los casos y generalmente es indolora y mono-sintomática. Los síntomas restantes son muy similares a los de una sepsis urinaria: dolor ante la micción, poliuria y tenesmo vesical, solo que no desaparecen con el tratamiento específico para la infección. Además puede asociarse a síndrome urinario irritativo bajo; si hay involucro de meatos ureterales puede generar uropatía obstructiva caracterizada por dolor renal con la consecuente ureterohidronefrosis, pudiendo llegar a la exclusión del riñón; y en el caso de que se presente obstrucción del cuello vesical, la sintomatología será de síndrome obstructivo bajo. En estadios avanzados de la neoplasia puede verse síndrome de desgaste y/o anémico y manifestaciones específicas según el órgano afectado por la metástasis.

La prevención está muy limitada, por lo que la mejor opción lo constituye el diagnóstico precoz; además de la modificación de los factores predisponentes que lo sean.

El diagnóstico requiere de un buen y exhaustivo interrogatorio y examen físico incluyendo tacto vaginal y/o rectal para detectar tumores, protuberancias, hinchazones o malformaciones. Las pruebas que se pueden utilizar incluyen: citología de la orina y exámenes generales de la misma; citoscopia; urograma descendente; urografía excretora; ultrasonido y TAC de abdomen y de pelvis; exámenes hematológicos y hemoquímicos; pielografía intravenosa; radiografía de tórax y gammagrafía ósea (buscando metástasis pulmonares) y biopsia de la lesión.

## MATERIAL Y MÉTODOS

---

### Diseño y Período:

Se realizó un estudio de corte transversal de los pacientes VIH/sida diagnosticados de neoplasias durante el período comprendido entre el 1ro de enero del 2008 al 31 de diciembre de 2010.

### Universo:

Se consideraron a todos los pacientes que presentaban diagnóstico de infección por el VIH/sida confirmado por Western-Blot, que tuvieron un diagnóstico confirmado por biopsia, en el IPK de algún tipo de neoplasia en el período del 1ro de enero del 2008 al 31 de diciembre de 2010.

### Criterio de Inclusión:

Todos los casos VIH/sida con diagnóstico de neoplasia, confirmados por biopsia; que previamente habían presentado síntomas sugerían la presencia de una enfermedad maligna.

### Criterios de exclusión:

- Casos que fueron diagnosticados en más de una oportunidad con el mismo tipo de tumor, por considerarlo una exacerbación, metástasis de la misma enfermedad o duplicidad en el diagnóstico.
- Casos de los que no se pudo obtener datos de HC por la ausencia de la misma en los archivos de la institución.

## Procedimientos:

Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de la HC de los pacientes ingresados y/o en consulta, utilizando para ello una guía de recogida de información (Anexo 2) diseñada al efecto.

Además se revisó el sistema SIDATRAT para confirmar presencia del VIH/sida en los pacientes a incluir en el estudio.

Se confeccionó la HC (a aquellos pacientes que no la tuvieran), y se les indicaron los complementarios establecidos al momento del ingreso o de ser necesarios para concluir estudios, (hemograma completo, hemoquímica, US abdominal, radiografía de tórax, TAC y/o RMN, biopsia de región afectada, CD4 y CV).

Se les tomó muestra de la(s) lesión(es) (piel, ganglios, estómago, hígado, glándulas, paladar duro y blando, pulmón, cuello uterino, vejiga) para una posterior confirmación anatomopatológica. Se trata de pacientes que se siguen en el IPK, donde se sospechó por primera vez el diagnóstico en la consulta de ginecología y posteriormente fueron remitidos a la consulta del POE que se realizaba en el Hospital Ginecobstétrico "Eusebio Hernández" de Marianao; para confirmar y tomar conducta. Los datos fueron revisados de las HC que se encuentran en el departamento de Archivo de dicho centro. En los casos en que el diagnóstico de la neoplasia constituyó un hallazgo de la necropsia; se obtuvieron algunos datos del informe de la autopsia y el resto de la HC del paciente.

Para el estudio y estadiamiento de las neoplasias encontradas, se dividieron en tres grupos: Grupo 1, integrado por SK; Grupo 2, integrado por el LNH y el Grupo 3 que lo integran el resto de las neoplasias a quienes llamaremos: Otros (Hepatocarcinoma, Cáncer Cuello Uterino, Cáncer de colon, Cáncer de páncreas, Cáncer de piel, Cáncer de pulmón, Cáncer de recto, Carcinoma de vejiga, Tumor de Warthin de parótidas).

Para el grupo 1 se utilizó la clasificación anatomopatológica que divide al SK en 4 variedades histológicas de lesión: inflamatoria, proliferativa, infiltrativa y tumoral, obtenida directamente del informe de biopsia; el grupo 2 fue estadiado según la clasificación de Ann-Arbor del 2007 (Anexo 1a) y para el grupo 3 se utilizaron las normas que aparecen en el Cancer Staging Manual, 7<sup>th</sup> ed. 2010, FIGO y AJCC 2008 (Anexo 1 b al j).

## Operacionalización de las variables:

Variable	Tipo	Operacionalización	
		Escala de calificación	Definición Operacional
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	---	Años cumplidos en el momento del diagnóstico de la neoplasia (para el Objetivo 1 se categorizó de la siguiente forma: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 20 años</li> <li>• 21 – 39 años</li> <li>• 40 – 59 años</li> <li>• &gt; 60 años o más</li> </ul>
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino (F) Masculino (M)	Se tomó en cuenta el sexo biológico de los pacientes
<b>Color de la piel</b>	Cualitativa nominal	Blanco (B) Negro (N) Mestizo (M)	Se tomó en cuenta la clasificación que aparece en la guía de recogida de datos de la HC
<b>Tipo de tumor</b>	Cualitativa nominal	---	Nombre de la neoplasia
<b>Fecha del diagnóstico del tumor</b>	Cualitativa nominal	---	Mes y año en que se diagnosticó la neoplasia
<b>Localización del tumor</b>	Cualitativa nominal	---	Cualquier localización anatómica encontrada
<b>Estadío del SK</b>	Cualitativa nominal	Inflamatoria Proliferativa Infiltrativa Tumoral	Variedades histológicas de la lesión
<b>Estadío del LHN</b>	Cualitativa ordinal	I II III IV	Clasificación de Ann-Arbor 2007 (Incluimos los síntomas y signos asociados: A: asintomático B: síntomas bajos [pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna profusa] X: bulto [tumoración > 10 cm] E: afectación extranodal S: toma esplénica)

Estadío del Grupo 3 (Otros)	Cualitativa ordinal	Carcinoma in situ I II III IV	FIGO, AJCC y/o TNM 2008
<b>Fecha de diagnóstico de VIH</b>	Cuantitativa discreta	---	Año en que se confirmó el diagnóstico de VIH
<b>Linfocitos T CD4 +</b>	Cuantitativa discreta	---	Se consideraron los valores absolutos momento del diagnóstico (confiable hasta 3 meses antes y/o después del diagnóstico) ≤ 200 células > 200 células
<b>CV</b>	Cualitativa ordinal	N/D ≤ 55 000 cp/ml > 55 000 cp/ml	Se consideran los valores absolutos al momento del diagnóstico (confiable hasta 3 meses antes y/o después del diagnóstico)

### Procesamiento y análisis estadístico:

La información recogida se reflejó en una base de datos en el sistema Microsoft Office Excel sobre la plataforma de Windows XP. Se realizó una descripción de los pacientes con diagnóstico de neoplasias. Se emplearon medidas de frecuencia, absolutas y relativas, así como la media y la mediana para variables numéricas tales como edad, fecha de diagnóstico de VIH y de neoplasia. Gráficos de pastel, diagramas de barra y de cajas fueron empleados para la descripción de algunas variables.

Se realizó el análisis bivariado con tablas de contingencia de MxN para identificar la asociación del conteo de CD4 y CV con respecto a los grupos de tumores y al estadio en que se encontraron las neoplasias. Se empleó una prueba Ji-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher en el caso de que alguna tabla de contingencia de MxN tuviera al menos una celda con una frecuencia esperada menor de 5. Para analizar tiempo transcurrido entre el diagnóstico del VIH y el de neoplasia según grupos de tumor, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes. El supuesto de normalidad fue verificado a través de la prueba de bondad de ajuste de

Kolmogorov-Smirnov. Los resultados fueron obtenidos para un nivel de significación de 5 %.

El análisis estadístico se realizó en los programas: Epidat versión 3.1 y SPSS versión 11.5.

Para el análisis y procesamiento de los datos se empleó una microcomputadora Pentium IV. Los datos se expresaron en Tablas y Gráficos para su mejor comprensión y se realizaron en Microsoft Word.

### Consideraciones éticas:

Para la realización de esta investigación se obtuvo el consentimiento de los pacientes durante su entrevista clínica, en el caso de los pacientes fallecidos la información se obtuvo directamente del informe de autopsia y/o la HC.

La identidad de los pacientes así como la información que aportaron y la confidencialidad de los datos fue asegurada en todo momento y solo fue asegurada con fines investigativos. Garantizándose de esta forma el respeto a los principios éticos básicos: beneficencia, no maleficencia, respeto a las personas, justicia y autonomía.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El 82 % de la muestra de este estudio, representa al sexo masculino y solo el 18% es del femenino. Predominó el color de la piel blanco en el 59 %, seguido del color negro con el 26 % y un 15 % de mestizos; datos que se ilustran en la Tabla 1.

**Tabla 1:** Distribución de los pacientes según las variables sexo y color de la piel

		FA	Porciento
<b>Sexo</b>	Femenino (F)	35	18
	Masculino (M)	<b>156</b>	<b>82</b>
	<b>TOTAL</b>	191	100
<b>Color de la piel</b>	Blanco (B)	<b>112</b>	<b>59</b>
	Negro (N)	50	26
	Mestizo (M)	29	15
	<b>TOTAL</b>	191	100

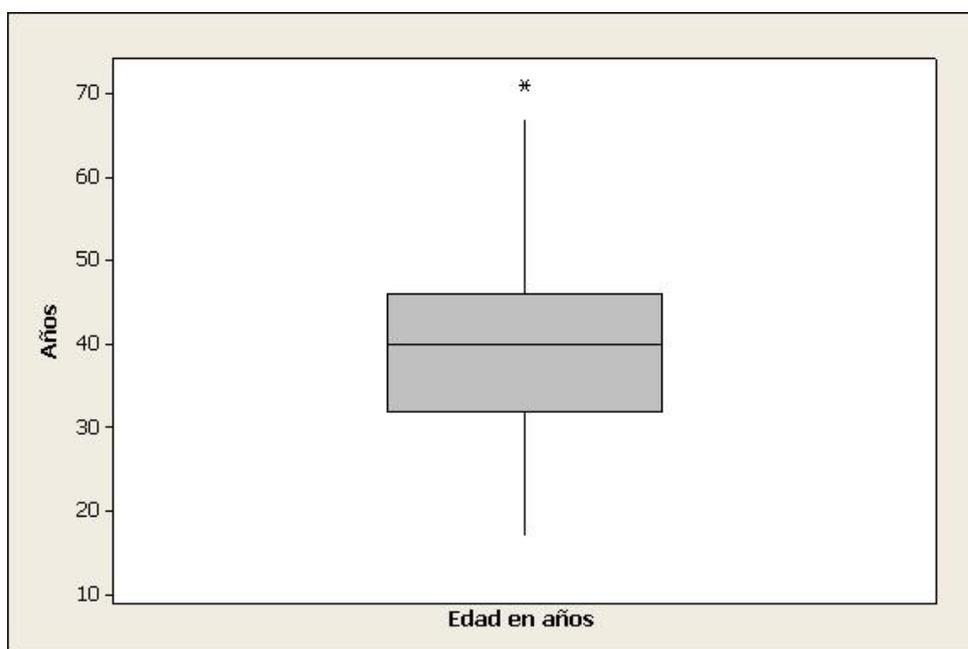
Fuentes: Entrevista al paciente e HC.

El predominio del sexo masculino y la raza blanca reflejan el comportamiento de la epidemia en Cuba. Hasta diciembre del 2008 el 80 % de los pacientes eran masculinos, para una proporción hombre/mujer de 4:1<sup>104</sup>. El predominio de la enfermedad en los pacientes de piel blanca no está aún bien explicado.

En otras latitudes las diferencias étnicas entre los individuos enfermos son apreciables. En Estados Unidos de América, los hombres afroamericanos representan 43 % de los casos de VIH<sup>104,105</sup>, pero esta supremacía puede estar relacionada con el desigual acceso a servicios de salud, la pobreza, la drogadicción, y las inequidades sociales, lo que no ocurre en Cuba<sup>104</sup>. A pesar de que algunos<sup>106</sup> hablan de una "brecha racial" en la epidemia mundial, otros investigadores<sup>107</sup> han confirmado que no existen diferencias raciales en la predisposición de las personas a la infección por VIH y que las tasas mayoritarias en uno u otro grupo se deben a las diferentes distribuciones de grupos

raciales en las sociedades. El color de la piel y el grupo étnico no son, por sí mismos, factores de riesgo para la infección por el VIH.

La mayoría de los pacientes se ubicaba en el rango comprendido entre 32 y 47 años, con una media de 40.8; (Gráfico 1). El comportamiento de esta variable pudiera estar influenciado por las características demográficas de la epidemia de VIH/sida en el mundo y en Cuba, donde más del 80 % de los infectados son del sexo masculino. La mayor prevalencia se encuentra entre los 30 y 40 años de edad <sup>108,109</sup>.



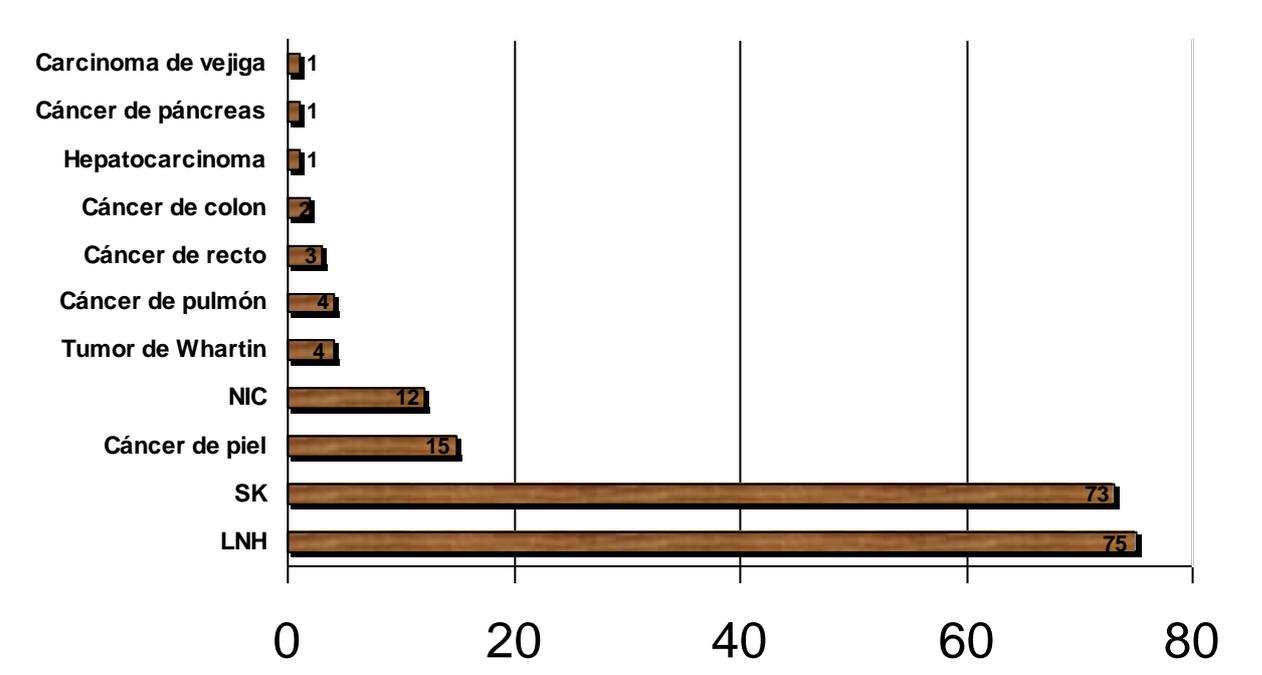
Fuente: Entrevista al paciente e HC.

**Gráfico 1:** Diagrama de caja para la variable edad.

Durante el proceso de la recolección de los datos se diagnosticaron 12 tipos de neoplasias con las respectivas peculiaridades o subtipos en cada una de ellas.

Como se puede apreciar en el Gráfico 2, las neoplasias más frecuentes encontradas fueron el LNH (75 pacientes) y el SK (73 pacientes). Esto se corresponde con lo que plantea la bibliografía<sup>20,21</sup>; en el caso del SK, se plantea que este fenómeno está relacionado con múltiples factores entre las que se incluyen: causas ambientales y sociodemográficas, presencia de HVH 8, de síndrome de reconstitución inmune e inmunosupresión severa<sup>110,111</sup>. Para el LNH el riesgo de desarrollar la enfermedad asociada al VIH incluye las propiedades de transformación de los retrovirus, la

inmunosupresión severa, la disregulación de citoquinas y la presencia de infecciones por virus linfotrópicos como el VEB<sup>112</sup>. Se ha observado un aumento en la incidencia de estas enfermedades a lo largo de la evolución de la epidemia VIH/sida.



Fuente: Archivos del Departamento de Anatomía Patológica del IPK y/o de las HC de los pacientes.

**Gráfico 2:** Distribución de los pacientes según neoplasia diagnosticada.

Estudios realizados en Cuba presentan cifras inferiores a las encontradas en esta investigación con relación al número de pacientes, Reyes y col. en el año 2005 diagnosticaron 33 casos de SK en un período de 4 años<sup>113</sup>; mientras Jiménez y col. en solo 2 años reportaron esta entidad en 50 pacientes<sup>114</sup>.

Se ha notificado que el LNH es la segunda neoplasia que mayormente se asocia al VIH<sup>115</sup>. Diamond y col. en 4 años reportaron 127 pacientes<sup>116</sup>, Cofiño y col.<sup>117</sup> y Miralles y col.<sup>118</sup> encontraron 18 y 20 casos en 2 y 1 años respectivamente, lo que supone una situación similar a la que presenta el SK.

El resto de las neoplasias encontradas tuvieron un comportamiento similar al que describe la literatura, donde se plantea que en la era post – TARGA, al tener los pacientes una mayor supervivencia, la probabilidad de que aparezcan neoplasias de cualquier índole está aumentando considerablemente<sup>119-121</sup>. En un estudio que abarcó de 1996 a 2007<sup>122</sup>, se observó que el 24% de las neoplasias no relacionadas con el

VIH que se hallaron correspondieron el cáncer de pulmón y el 11% con cáncer rectal o anal.

Es imprescindible señalar que entre los tipos de tumores que se enumeran en el Gráfico 2, existen algunos que se subdividen a su vez en el tipo específico. Entre los 15 pacientes con cáncer de piel se diagnosticaron, Carcinomas Epidermoides o de Células Escamosas (8) y Carcinomas Basales Sólidos (7). De los 4 casos que presentan cáncer de pulmón hubo un Carcinoma Adenoescamoso, un Adenocarcinoma, un Carcinoma Epidermoide y un Carcinoma Bronquio-alveolar. De los 2 tumores de recto encontrados, uno corresponde a un Carcinoma de Células Escamosas y otro un Carcinoma Epidermoide. Así mismo, los de páncreas, colon y vejiga fueron: Adenocarcinomas.

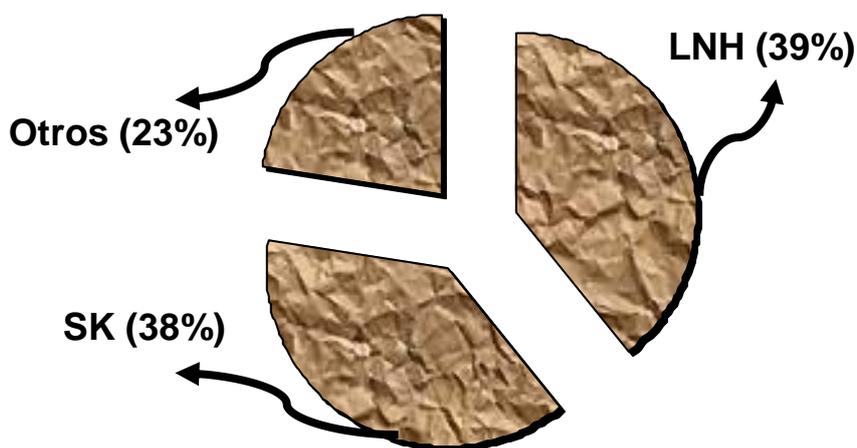
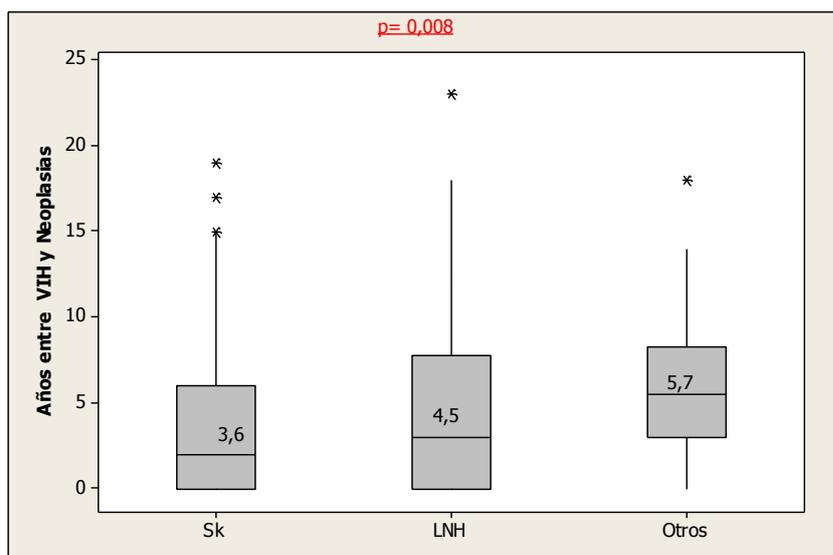


Gráfico 3: Grupos de tumores

Como se muestra en el Gráfico 3 los grupos más numerosos son el 1 (SK) y el 2 (LNH), representando cada uno de ellos el 38 y 39 % de la muestra en general respectivamente. El 23 % correspondió al resto de los tumores. Los grupos 1 y 2 representan cada uno por separado entidades definitorias de sida, lo que justifica que su incidencia sea considerablemente mayor que el resto de las neoplasias encontradas<sup>123</sup>.

En el Gráfico 4 se refleja que en los pacientes con SK (Grupo 1) el tiempo transcurrido entre el diagnóstico positivo de VIH y el del tumor oscila entre 0 y 6 años con solo 3 pacientes por encima de esta cifra; la media es 3.6. Al 30 % se les realizó el diagnóstico de la neoplasia al mismo tiempo que el de VIH, con todas las implicaciones desfavorables que ello conlleva y un peor pronóstico para la resolución de la

neoplasia. En un estudio realizado por Reyes y col. en el 2005<sup>113</sup>, los resultados fueron muy similares, encontrando una media de aproximadamente 3 años y el 21% fueron diagnósticos tardíos. Otras investigaciones como la de Moore y col.<sup>124</sup> coinciden con que la media de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH y el de SK oscila entre los 3 y 3 años y medio. En otro estudio realizado en Zimbabwe y publicado en el año 2010, encontró que al 88.88% de los pacientes se les diagnosticó el SK antes del año de haber resultado positivos al VIH<sup>125</sup>.



Fuente: Archivos del Departamento de Anatomía Patológica del IPK, HC y SIDATRAT.

**Gráfico 4:** Distribución de los pacientes por grupos y tiempo transcurrido entre el diagnóstico positivo de VIH y el de neoplasia.

En los pacientes pertenecientes al Grupo 2 (LNH) la situación se comportó de manera similar, las cifras se movieron entre 0 y 7 años y un solo paciente fuera de estos límites, una media de 4.5 y el 28% resultaron diagnósticos tardíos de sida. En el estudio que realizaron Cofiño y col.<sup>117</sup>, la media entre el diagnóstico de infección por VIH y el de LNH fue de 3, 4 años. En otro estudio realizado en Estados Unidos (publicado en 2011) que reunió más de 200 000 pacientes<sup>126</sup>, se demostró que el 76% de los mismos desarrolló la neoplasia antes de los 3 años de haber sido diagnosticados de VIH. Diamond y col.<sup>116</sup>, describen que el 21% de 105 pacientes que se estudiaron en San Diego, California en el año 2006 fueron diagnósticos conjuntos de sida y neoplasia.

Sin embargo, en el Grupo 3 (Otros) la variación fue significativa ( $p=0.008$ ). Las cifras se encontraron entre 3 y 5 años (solo un paciente fuera de ellas), con una media de 5,7. No se realizaron diagnósticos simultáneos de sida y neoplasia, lo que favorece el pronóstico para ambas enfermedades. Existen algunas publicaciones donde se estudiaron de manera simultánea algunas neoplasias no relacionadas – hasta el momento – con el VIH, entre las que las más comunes han resultado ser las de pulmón, anales o rectales, de piel y hepáticas<sup>122,127-129</sup>. Sin embargo, no existen estudios que relacionen directamente el diagnóstico del tumor con el de estas neoplasias.

Los Grupos de SK y LNH están conformados por enfermedades de las llamadas “definitivas de sida”, mientras que a pesar de que el Grupo 3 reúne 10 tipos diferentes de tumores, solo uno de ellos está considerado de tal manera (Carcinoma de Cuello Uterino), lo cual puede haber influenciado los resultados anteriores.

Estadísticamente hay asociación entre las variables “tiempo de diagnóstico de VIH” y “fecha de diagnóstico de la neoplasia” ( $p = 0.008$ ), por lo que la posibilidad de desarrollar una neoplasia está relacionada con el tiempo de evolución del VIH en el individuo. Para el SK y el LNH el riesgo existe con menor tiempo de inmunosupresión, sin embargo ese margen se amplía para el resto de los tumores.

Para analizar y describir el estado inmunológico de los casos se utilizó el valor del CD4, usando para ello su dato en conteo absoluto y fraccionado como se propone en las “Pautas para el manejo de la infección por VIH/sida”<sup>130</sup>. De la misma manera, para valorar el estado virológico se recogió el dato de la CV (valor absoluto).

En la Tabla 2 se aprecia que en el Grupo 1 la mayoría de los individuos (por muy poca diferencia) presentan un valor de CD4 inferior a las 200 células/mm<sup>3</sup> (51 %). Sin embargo, el 61 y 79 %, de los individuos de los Grupos 2 y 3 respectivamente presentan conteos de CD4 superior a las 200 células/mm<sup>3</sup>, solo habiendo asociación entre estas variables para el Grupo 3 ( $p=0.03$ ). La CV de los pacientes de los tres grupos estuvieron mayoritariamente en cifras por debajo de las 55 000 cp/ml.

En el estudio realizado por Reyes y col.<sup>113</sup>, se encontró que igualmente el mayor porcentaje de los pacientes con SK estudiados estuvo entre los que presentaban conteo de CD4 inferior a las 200 células /mm<sup>3</sup> (57,6%). Otra investigación realizada por

V Martínez y col.<sup>131</sup>, también a pacientes con SK, revela que la media de linfocitos T CD4+ encontrados en los 138 pacientes estudiados fue de 68 células/mm<sup>3</sup> [rango 0-797], mientras que la media de la CV fue de 176 000 cp/ml [rango 200-2 000 000], coincidiendo en este caso con nuestra investigación el conteo de linfocitos T CD4+. En el 2010 Sara Lodi y col.<sup>132</sup> publican un estudio de 10 años realizado en una población de 9473 hombres homosexuales con SK donde se observa que el 94% de los mismos presentan cifras de CD4 inferiores a las 300 células/mm<sup>3</sup>. Lo anterior evidencia que existe una alta probabilidad de que los pacientes diagnosticados con SK presenten un sistema inmunológico muy deteriorado al momento del diagnóstico de la neoplasia, y no ocurra necesariamente de la misma manera con respecto al estado virológico.

		SK		LNH		OTROS	
		FA	%	FA	%	FA	%
CD4	> 200 cel/mm <sup>3</sup>	36	49	45	61	33	79
	≤ 200 cel/mm <sup>3</sup>	37	51	29	39	9	21
	TOTAL	73	100	74*	100	42*	100
		p =0.10		p =0.51		p =0.03	
<b>p = 0.03</b>							
CV	≤ 55 000 cp/ml	40	60	48	71	30	81
	> 55 000 cp/ml	27	40	20	29	7	19
	TOTAL	67*	100	68*	100	37*	100
		p =0.06		p =0.18		p =0.07	
<b>p = 0.05</b>							

Fuente: Tomado de las HC de los pacientes y el sistema SIDATRAT.

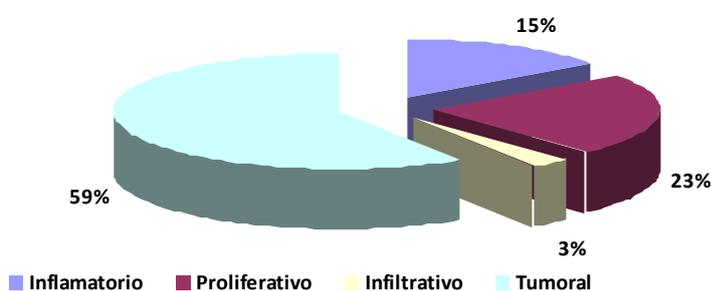
\*: No coincide con los totales absolutos para cada grupo porque a los pacientes que faltan no se les realizó dicho examen de laboratorio en las fechas que se ajustan en nuestro estudio.

En cuanto al LNH, en el estudio de 20 pacientes de Miralles y col.<sup>118</sup>, se encontró que el 60% presentaban un conteo de CD4 inferior a las 200 células/mm<sup>3</sup> y el 55% una CV

superior a las 50 000 cp/ml. Por su parte Cofiño y col.<sup>117</sup> encontraron que los valores de CD4 del 33,3% de los 18 pacientes de su estudio estuvieron por encima de las 200 células/mm<sup>3</sup>, mientras que el 66,7% presentaban cargas virales por encima de las 50 000 cp/ml. Un estudio de solo 5 casos realizado por Gregory D Huhn y col.<sup>133</sup> reporta que todos los pacientes presentaron cifras de CD4 inferiores a 117 células/mm<sup>3</sup> y 4 tuvieron valores no detectables de CV. Lo anterior demuestra que el LNH, no necesariamente requiere de un deterioro total de los estados inmunológico y virológico para que se desarrolle, sino que puede verse en pacientes con celularidad aceptable y cargas virales indetectables<sup>134</sup>.

La asociación entre la aparición de cualquiera de las neoplasias referidas en el Grupo 3 y las cifras de CD4 y CV que presente el paciente al momento del diagnóstico, no están bien definidas aún en la literatura. Hay pocas investigaciones que abarquen de conjunto dichos tumores y ninguna que interrelacione las variables antes mencionadas (CD4 y CV). Sin embargo, se cree que ni el estado inmunológico, ni el virológico que presente el paciente infectado por VIH/sida juegan un papel fundamental en la aparición de la neoplasia, aunque sí podrían estar involucrados en la evolución y pronóstico de la misma<sup>135,136,137,138</sup>.

En el Gráfico 5 se observa una distribución de los pacientes enfermos con SK según variedad histológica descrita en el informe de anatomía patológica al momento del diagnóstico. El mayor porcentaje corresponde al estado tumoral.



Fuente: Informes de resultados de las biopsias de los pacientes.

**Gráfico 5:** Distribución de los pacientes del Grupo 1 según estadio de la neoplasia.

En la Tabla 3, se relaciona estado inmunológico y virológico de los pacientes con la variedad histológica que les fue diagnosticada de la neoplasia en cuestión. Para realizar este análisis se recogen las cifras de CD4 en conteo absoluto ( $\leq$  o  $>$  que 200 células/mm<sup>3</sup> y la CV también en conteo absoluto ( $\leq$  o  $>$  que 55 000 cp/ml); con vistas a poder realizar un análisis estadístico más efectivo.

No se constata asociación entre variables, por lo que no se puede decir que el valor de estos parámetros esté directamente relacionado con la posibilidad de que al paciente se le diagnostique el SK en una u otra variedad histológica. No se encuentran datos en la literatura que estudien el tema desde este enfoque, por lo que la comparación se hace muy difícil y poco útil para nuestro propósito.

**Tabla 3:** Distribución de los pacientes con SK según variedad histológica y valor de CD4 (conteo absoluto) y CV.

		CD4		CV	
		$\leq 200$ cel/mm <sup>3</sup>	$> 201$ cel/mm <sup>3</sup>	$\leq 55\ 000$ cp/ml	$> 55\ 000$ cp/ml
		FA (%)	FA (%)	FA (%)	FA (%)
Estadío clínico	Inflamatorio	7 (10)	4 (5)	7 (10)	3 (5)
	Proliferativo	10 (14)	7 (10)	8 (13)	6 (9)
	Infiltrativo	-	2 (3)	1 (1)	1 (1)
	Tumoral	20 (27)	23 (31)	24 (36)	17 (25)
		T = 73 (100)		T = 67* (100)	
		p = 0,31		p = 0,90	

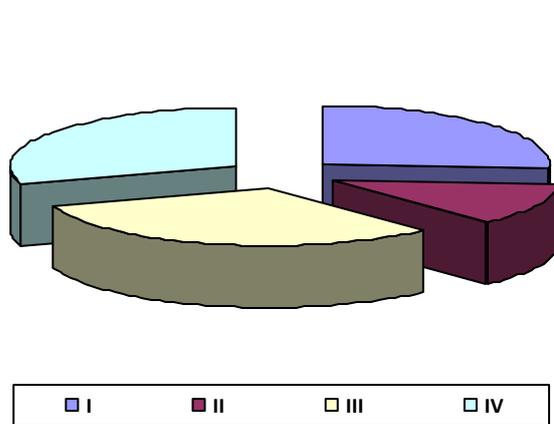
Fuente: Informes de resultados de las biopsias de los pacientes.

\*: No coincide con los totales absolutos para cada grupo porque a los pacientes que faltan no se les realizó dicho examen de laboratorio en las fechas que se ajustan en nuestro estudio.

Para el análisis del Grupo de los LNH, se dividieron los pacientes enfermos con LNH por estadíos clínicos, como se muestra en el Gráfico 6, incluye la presencia o no de determinada sintomatología (Gráfico 7). De esta manera el mayor porcentaje (32%) queda clasificado como: estadío III, seguido del 32% que se encontraron estadío IV. En

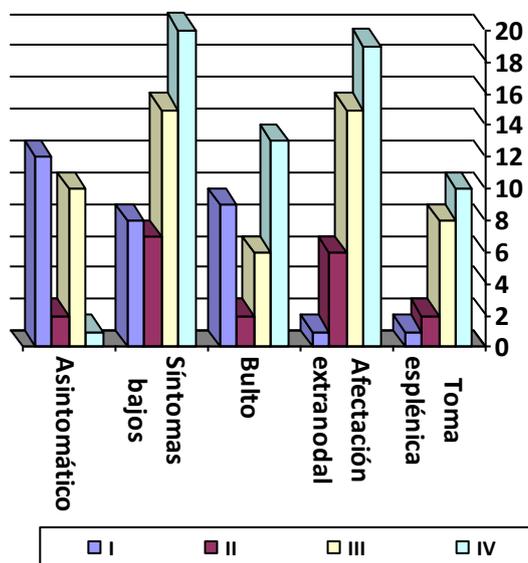
esta ocasión, luego de estadiar cada uno de los casos los hemos agrupado en: estadios menos avanzados (I y II) y estadios más avanzados (III y IV), para lograr mejores resultados estadísticos en los análisis posteriores.; así mismo, la mayor parte de los pacientes con estadios más avanzados presentaban síntomas bajos, bulto, toma esplénica y/o afectación extranodal; aunque no se puede dejar de señalar que el 34% de los pacientes resultaron asintomáticos.

Para este caso también hemos agrupado el valor de los CD4 y la CV de la misma forma en que se realizó para el análisis de los pacientes con SK:  $CD4 \leq$  o  $>$  que 200 células/mm<sup>3</sup> y  $CV \leq$  o  $>$  que 55 000 cp/ml.



Fuente: HC de los pacientes.

**Gráfico 6:** Distribución de los pacientes del Grupo 2 según estadio de la neoplasia.



Fuente: HC de los pacientes.

**Gráfico 7:** Distribución de los pacientes del Grupo 2 según síntoma asociado al estadio de la neoplasia.

Al interrelacionar el estadio clínico de los pacientes con LNH con el estado inmunológico y virológico, no se encontró asociación ( $p > 0.05$ ). Lo anterior se expresa en la Tabla 4 y quiere decir que el hecho de que la neoplasia se diagnosticase en un determinado estadio u otro, no estuvo directamente relacionado con los valores de CD4 y CV presentados por el paciente.

En el estudio de Miralles y col.<sup>118</sup> se encontró que el 40% de los pacientes correspondieron al estadio IV de LNH, seguido del 25% que estuvo clasificado como

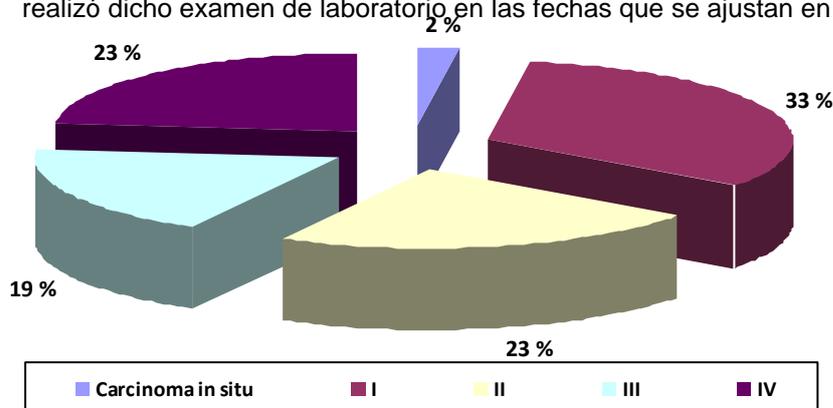
estadio III; de los cuales el 60% tenía cifras de CD4 inferiores a las 350 células/mm<sup>3</sup> al momento del diagnóstico de la neoplasia, que traduce que en ese caso sí hubo asociación entre las variables mencionadas. En el estudio de Cofiño y col.<sup>117</sup> los resultados fueron similares a los nuestros, ya que el 55% de los pacientes obtuvo un estadio III y se observó que existía un mayor deterioro inmunológico en individuos con estadios más avanzados, relación que también fue descrita por Kaplan y col.<sup>139</sup> y Thiessard y col.<sup>140</sup> quienes demostraron un incremento en el riesgo de muerte cuando: el conteo de CD4 es  $\leq 200$  células/mm<sup>3</sup>, la hemoglobina es  $\leq 10$  g/dl y la estadificación según Ann-Arbor es alta (III o IV). En la investigación realizada por Diamond y col.<sup>116</sup> también se obtuvo que el 70% de los pacientes clasificaron como estadio IV, encontrándose que a mayor estadificación, más bajas cifras de CD4<sup>141</sup>.

**Tabla 4:** Distribución de los pacientes con LNH según estadio clínico y valor de CD4 (conteo absoluto) y CV.

		CD4		CV	
		$\leq 200$ cel/mm <sup>3</sup>	$>200$ cel/mm <sup>3</sup>	$\leq 55\ 000$ cp/ml	$>55\ 000$ cp
		FA (%)	FA (%)	FA (%)	FA (%)
Estadio clínico	Estadios menos avanzados (I – II)	10 (14)	18 (24)	21 (31)	7 (10)
	Estadios más avanzados (III – IV)	19 (26)	27 (36)	26 (38)	14 (21)
		T = 74* (100)		T = 68* (100)	
		p = 0,6328		p = 0,3797	

Fuente: Tomado de las de los resultados de las HC de los pacientes y el sistema SIDATRAT.

\*: No coincide con los totales absolutos para cada grupo porque a los pacientes que faltan no se les realizó dicho examen de laboratorio en las fechas que se ajustan en nuestro estudio.



Fuente: Tomado de las de los resultados de las HC de los pacientes.

**Gráfico 8:** Distribución de los pacientes del Grupo 3 según estadio de la neoplasia.

Los 10 tipos de carcinomas que integran el Grupo 3 se estadifican de forma similar (I, II, III, IV), solo que estos también pudieran corresponder con un Carcinoma in situ. Con este grupo, a diferencia del anterior los resultados obtenidos fueron contrarios, ya que se encontró que el mayor porcentaje (33%) correspondió con el estadio I de las neoplasias, lo cual habla a favor de un diagnóstico precoz o temprano de la misma y por consiguiente un mejor pronóstico.

**Tabla 5:** Distribución de los pacientes con otras neoplasias según estadio clínico y valor de CD4 (conteo absoluto) y CV.

		CD4		CV	
		≤200 cel/mm <sup>3</sup>	>500 cel/mm <sup>3</sup>	≤55 000 cp/ml	>55 000 cp/ml
		FA (%)	FA (%)	FA (%)	FA (%)
Estadio clínico	Estadíos menos avanzados (Carcinoma in situ – I – II)	5 (12)	20 (48)	17 (46)	5 (14)
	Estadíos más avanzados (III – IV)	4 (9)	13 (31)	13 (35)	2 (5)
		T=42* (100)		T=37* (100)	

	p = 0,7844	p = 0,3938
--	------------	------------

Fuente: Tomado de las de los resultados de las HC de los pacientes y el sistema SIDATRAT.

\*: No coincide con los totales absolutos para cada grupo porque a los pacientes que faltan no se les realizó dicho examen de laboratorio en las fechas que se ajustan en nuestro estudio.

Para buscar asociación entre estadio del tumor y estado inmunológico y virológico del paciente al momento del diagnóstico, nuevamente se agrupa este subgrupo en estadios más y menos avanzados: carcinoma in situ, I, II y III y IV respectivamente; y dividiendo el CD4 en  $\leq$  o  $>$  que 200 células/mm<sup>3</sup> y la CV en  $\leq$  o  $>$  que 55 000 cp/ml.

En cuanto a la relación entre estadio clínico y estado inmunológico y virológico del paciente en el momento del diagnóstico del cáncer, tampoco hubo asociación alguna: p=0,7844, para conteo de CD4 y p=0,3938 para valor de CV (Tabla 5). Esto denota que los estados inmunológico y virológico de los pacientes no necesariamente están relacionados con la probabilidad de desarrollar alguna de las neoplasias que integran este grupo.

Al igual que para el SK, en la literatura revisada no encontramos estudios que engloben todas las neoplasias que se enumeran en el Grupo 3, o al menos no para la interrelación de estadio clínico y estado inmunológico y virológico, por lo que no podemos comparar nuestros resultados con otros estudios.

Los resultados clínicos presentan una tendencia a la asociación entre las variables que se muestran en las Tablas 3, 4 y 5, no siendo así con los resultados estadísticos; pudiendo esto estar influenciado por el número pequeño de la muestra con que se ha trabajado en cada caso. Los estudios referenciados abarcan en casi todos los casos un número considerablemente mayor de pacientes.

## CONCLUSIONES

---

- La coinfección neoplasia/VIH, se presenta mayoritariamente en pacientes del sexo masculino, el color de la piel blanco y que se encuentran en el rango de edad comprendida entre los 32 y 47 años, lo que coincide con los datos que se reportan en la actualidad con respecto a la epidemia.
- El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH/sida y el de la neoplasia sugiere diagnósticos tardíos de sida para la mayor parte de los SK y los LNH.
- Las cifras de CD4 estuvieron, en su mayoría, por encima de 200 cel/mm<sup>3</sup> y las de CV por debajo de 55 000 cp/ml; y no se relacionan con la probabilidad del que el paciente desarrolle cualquiera de las neoplasias comprendidas en el estudio.
- El estado inmunológico y virológico de los pacientes no se relaciona con el estadio clínico de las neoplasias, pudiendo esto estar influenciado por el número de individuos de que constó el estudio.

## RECOMENDACIONES

---

- Proponer que los resultados de esta investigación sean tenidos en cuenta por las autoridades sanitarias pertinentes.
- Realizar estudios similares que abarquen mayor número de pacientes en vistas de lograr resultados estadísticos significativos
- Implementar una estrategia para disminuir la incidencia de las neoplasias asociadas al VIH/sida en nuestro país.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Ponce de León S, Rangel SF. SIDA: aspectos clínicos y terapéuticos. México, DF.: McGraw Hill; 2000.
2. Nájera R. SIDA: de la biomedicina a la sociedad. Madrid: Eudema; 1990.
3. Galbán E, De Quesada E. Programa de Entrenamiento sobre el sida. Generalidades. 1ra.edición. Editorial Ciencias Médicas; 1989.
4. Neri A., Barriga F., Inghirami G., et al.: Epstein-Barr virus infection precedes clonal expansion in Burkitt's and acquired immunodeficiency syndrome-associated lymphoma. *Blood* 77 (5): 1092-1095, 1991.
5. Resumen Mundial de la Epidemia de VIH/SIDA. Diciembre 2009. Ginebra: OMS: ONUSIDA; 2009.
6. Plan estratégico nacional ITS/VIH/SIDA, 2001-2006. Ciudad de la Habana: MINSAP; 1997. Resolución No. 110.
7. Castro Ruz F. discurso pronunciado el 1ro de mayo del 2003. *Tabloide Especial* No. 7, Mayo 2:12.
8. Vigilancia del comportamiento de la epidemia de VIH y SIDA. Diciembre del 2010. Registro Informatizado VIH/Sida. Dirección Nacional de Estadísticas y Registros médicos. Cuba.
9. 25 years of HIV-1 research – progress and perspectives. Mark A Wainberg and Kuan-Teh Jeang. *BMC Medicine* 2008, 6:31.
10. Aguado, C , Fransi, L. Los principales problemas de salud: virus de la inmunodeficiencia humana. *AMF* 2006;2(5):260-269.
11. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*.
12. Ziegler JL, Katongole-Mbidde E. Kaposi's sarcoma in childhood: an analysis of 100 cases from Uganda and relationship to HIV infection. *Int J Cancer*. 1996;65(2):200–203.
13. Lingwood RJ, Boyle P, Milburn A, Ngoma T, Arbutnott J, McCaffrey R, Kerr SH, Kerr DJ. The challenge of cancer control in Africa. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(5):398–403.
14. Sylla BS, Wild CP. A million africans a year dying from cancer by 2030: What can cancer research and control offer to the continent? *Int J Cancer*. 2011. in press.
15. Goedert JJ, Cote TR, Virgo P, Scoppa SM, Kingma DW, Gail MH, Jaffe ES, Biggar RJ. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet*. 1998;351(9119):1833–1839.
16. Scadden D.T. (2003). AIDS-related malignancies. *Annual Review of Medicine* 54:285.

17. United States Public Health Service & Infectious Diseases Society of America. (2001). Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus.
18. Fisher S, Fisher R. The epidemiology of non Hodgkin's lymphoma. *Oncogene*. 2004;23(38):6524-34.
19. Segura Huerta A. Non Hodgkin lymphomas with systemic presentation in patients with HIV infection. Clinical and prognostic factors in a series evaluated before the introduction of the highly active antiretroviral therapy. *Rev Clin Esp*. 2004;20(6):303-7.
20. Shiels MS, Pfeiffer RM, Hall HI, Li J, Goedert JJ, Morton LM, Hartge P, Engels EA. Proportions of Kaposi sarcoma, selected non-Hodgkin lymphomas, and cervical cancer in the United States occurring in persons with AIDS, 1980-2007. 2010, *JAMA*. pp. 1450–1459.
21. Biggar RJ, Chaturvedi AK, Goedert JJ, Engels EA. AIDS-related cancer and severity of immunosuppression in persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(12):962–972.
22. Chaturvedi AK, Pfeiffer RM, Chang L, Goedert JJ, Biggar RJ, Engels EA. Elevated risk of lung cancer among people with AIDS. *AIDS*. 2007;21(2):207–213.
23. Newton R, Ziegler J, Beral V, Mbidde E, Carpenter L, Wabinga H, Mbulaiteye S, Appleby P, Reeves G, Jaffe H. A case-control study of human immunodeficiency virus infection and cancer in adults and children residing in Kampala, Uganda. *Int J Cancer*. 2001;92(5):622–627.
24. Bonnet F, Burty C, Lewden C, Costagliola D, May T, Bouteloup V, Rosenthal E, Jouglu E, Cacoub P, Salmon D. et al. Changes in cancer mortality among HIV-infected patients: the Mortalité 2005 Survey. *Clin Infect Dis*. 2009;48(5):633–639.
25. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic 2010, Geneva, Switzerland. [http://www.unaids.org/globalreport/global\\_report.htm](http://www.unaids.org/globalreport/global_report.htm) accessed 10th October 2011.
26. Mbulaiteye SM, Parkin DM, Rabkin CS. Epidemiology of AIDS-related malignancies: An international perspective. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2003;17(3):673–696.
27. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*. 2006;118(12):3030–3044.
28. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, Virgo P, McNeel TS, Scoppa SM, Biggar RJ. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS*. 2006;20(12):1645–1654.
29. Grulich AE. Cancer: the effects of HIV and antiretroviral therapy, and implications for early antiretroviral therapy initiation. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009;4(3):183–187.

30. Mocroft A, Kirk O, Clumeck N, Gargalianos-Kakolyris P, Trocha H, Chentsova N, Antunes F, Stellbrink HJ, Phillips AN, Lundgren JD. The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003: the EuroSIDA Study. *Cancer*. 2004;100(12):2644–2654. doi: 10.1002/cncr.20309.
31. Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus-infected adults. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92 (22):1823–1830.
32. Safai B, Johnson KG, Myskowski PL, et al. The natural history of Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1985;103:744-750.
33. Nisce LZ, Safai B, Poussin-Rosillo H: Once weekly total and subtotal skin electron beam therapy for Kaposi's sarcoma. *Cancer* 47 (4): 640-4, 1981.
34. Hamilton CR, Cummings BJ, Harwood AR: Radiotherapy of Kaposi's sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 (11): 1931-5, 1986.
35. Palacios R, Santos J, Fernández A, Flores MA. Sarcoma de Kaposi simulando abscesos esplénicos en una mujer con sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19:40-41.
36. Krown SE, Testa M, Huang J. Validation of the AIDS Clinical Trials Group (ACTG) standing classification for AIDS-associated Kaposi's sarcoma (AIDS/KS). *J Clin Oncol* 1997;15:3085-3092.
37. Moore PS, Chang Y. Detection of Herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and without HIV infection. *N Engl J Med* 1995;332:1.181-1.185.
38. Foreman KE, Friborg J, Kong WP, et al. Propagation of a human herpes virus from aids-associated Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* 1997;336:163-171.
39. Beckstead JH, Wood GS, Fletcher V. Evidence for the origin of Kaposi's sarcoma from lymphatic endothelium. *Am J Pathol* 1985;119:294-300.
40. Chor PJ, Santa Cruz DJ. Kaposi's sarcoma . A clinicopathologic review and differential diagnosis. *J Cutan Pathol* 1992;19:6-20.
41. Miles SA. Kaposi's sarcoma and cloacogenic carcinoma: virus-initiated malignancies. En Merigan TC, Bartlett JG, Bolognesi D. *Textbook of AIDS Medicine*. Baltimore Williams & Wilkins; 1999. p.421-436.
42. Miles SA. Kaposi's sarcoma and cloacogenic carcinoma: virus-initiated malignancies. En Merigan TC, Bartlett JG, Bolognesi D. *Textbook of AIDS Medicine*. Baltimore Williams & Wilkins; 1999. p.421-436.
43. Palacios R, Santos J, Fernández A, Flores MA. Sarcoma de Kaposi simulando abscesos esplénicos en una mujer con sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19:40-41.

44. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response and staging criteria. *J Clin Oncol* 1989;7:1:201-207.
45. Krown SE, Testa M, Huang J. Validation of the AIDS Clinical Trials Group (ACTG) standing classification for AIDS-associated Kaposi's sarcoma (AIDS/KS). *J Clin Oncol* 1997; 15:30853092.
46. Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol* 1998;16: 683-691.
47. Núñez M, Saballs P, Valencia ME, et al. Response to liposomal doxorubicin and clinical outcome of HIV-1-infected patients with Kaposi's sarcoma receiving highly active antiretroviral therapy. *HIV Clinical Trials* 2001;2:429-437.
48. Gill PS, Tulpule A, Reynolds T, et al. Paclitaxel (TAXOL) in the treatment of relapsed or refractory advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol* 1998;16:1112-1121.
49. Karp JE. Overview of AIDS-related lymphomas: a paradigm of AIDS malignancies. En Merigan TC, Bartlett JG, Bolognesi D. *Textbook of AIDS Medicine*. Baltimore Williams & Wilkins; 1999. p.437-450.
50. Hessol NA, Katz MH, Liu JY, et al. Increased incidence of Hodgkin's disease in homosexual men with HIV infection. *Ann Intern Med* 1992;117:309-311.
51. Ioachim HL, Dorsett B, Cronin W, Maya M, Wahls S. Acquired immunodeficiency syndrome-associated lymphomas: clinical, pathologic, immunologic and viral characteristics of 111 cases. *Hum Pathol* 1991;22:659-673.
52. Ambinder RF, Flinn IW. Clinical aspects of AIDS-related lymphoma. En Merigan TC, Bartlett JG, Bolognesi D. *Textbook of AIDS Medicine*. Baltimore Williams & Wilkins; 1999. p.451-456.
53. Miralles P, Rubio C, Berenguer J, et al. Recomendaciones de GESIDA/PETHEMA sobre el diagnóstico y tratamiento de los linfomas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin* 2002;118:225-236.
54. Herndier B, Kaplan LD, Mc Grath MS. Pathogenesis of AIDS lymphomas. Editorial Review. *AIDS* 1994. 8:1025-49.
55. Tatso Y et al. Neoplasm of the Central Nervous System in acquired immunodeficiency syndrome. En: Roseblum ML, Levy RM, Bredesen DE. Editors. *AIDS and the Nervous System*. Raven Press New York 1988. Cap 13 p:285-300.

56. Henry et al. primary malignant lymphomas of the central nervous system. *Cancer* 1974. 34:1293-302.
57. Ferreri AJ, Reni M. Establishing a prognostic score for primary CNS lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 303-304.
58. Yamanaka R, Akutagawa S, Taguchi F, Yajima N, Tsuchiya N, Uzuka T et al. selection of surrogate marker genes in PCNSL for radio-chemotherapy by DNA array analysis. *Int J Oncol* 2003; 23: 913-923.
59. González AG. Otros tumores de la piel. En: Mansur J, Díaz J, Cortés M. *Dermatología*. La Habana: Ciencias Médicas; 2002. p.272 – 84.
60. Giraldo N, Escobar C. Carcinoma espinocelular. En: Falabella R, Escobar CE, Giraldo M. *Fundamentos de medicina*. 5ta ed. Medellín: CIB; 1997.p. 347 – 354.
61. Navarrete I, Fernández A, Lara R. Metástasis pulmonar de un carcinoma basocelular cutáneo. *Arch Bronconeumol*. 2005; 41: 169-171.
62. Cotran RS, Kumar V, Collins T, Robbins . *Patología estructural y funcional*. 6ta ed. Madrid: Mc Graw – Hill – Interamericana; 1999.
63. Stock F, Zambrano E, Camarata-Scalisi, Gordon O, Castillo A. Carcinoma epidermoide metastático en escolar de sexo masculino. 2005.
64. Bergman R. immunohistopathological diagnosis of epidermolysis bullosa. *Am J Dermatopathol* 1999, 21: 185-92.
65. Ortiz SM, Acosta N, Catarino A. enfermedad de Bowen en la epidermis de la mama. *Cir Ciruj* 2005; 73: 379-81.
66. Wright TC, Ellerbrock TV, Chiasson MA, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus: prevalence, risk factors, and validity of Papanicolau smears: New York cervical Disease Study. *Obstet Gynecol* 1994;84:591-597.
67. Sun XW, Kuhn I, Ellerbrock TV, et al. Human papillomavirus infection in women infected with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1997;337:1343-1349.
68. Miralles P, Pordzamezer D, de la Calle M, et al. Recomendaciones de 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.
69. KV, Howler PM. Papillomaviruses. En Fiels BN, Knipes OM, et al, eds. *Virology*. 3a. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996.
70. Richart RM. A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;75: 131.

71. Kadish AS, Hagan RJ, Ritter DB, Goldberg GL, Romney SL, Kanetsky PA, et al. biologic characteristic of specific human Papillomavirus types predicted from morphology of cervical lesions. *Hum Pathol* 1992; 23 (11): 1262-1269.
72. VARGAS, Pablo Agustin, GERHARD, Renê, ARAUJO FILHO, Vergílius J. F. et al. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 124 cases. *Rev. Hosp. Clin.* 2002, vol. 57, no. 6, pp. 271-276.
73. Hildebrand O. Uber angeborene epitheliale cysten and fistelndes halses. *Arch Klin Chir* 1895; 49: 167-206.
74. Wackym P.A.; Gray G. F. ; Rosenfeld L. Et al. " Papillary cystic oncocitoma and Warthin's tumor of the parotid gland" *J. Laryngol. Otol.* 1986 ; 100 : 679-686
75. Pérez Castro, Ligia Pérez, Orlando Yoris, Sarmiento Salas, Luís et al. Cistadenoma papilar linfomatoso ectopico. Presentación de un Caso: A Case Report. *OD. jun.* 2006, vol.3, no.1 , p.25-30.
76. Fadi Chahin, Matthew R Kaufman. *eMedicine.com*: noviembre, 2008. Salivary Gland Tumors, Minor, Benign.
77. Escajadillo JR. Tumores de glándulas salivales. *Oídos, Nariz, Garganta y Cirugía de Cabeza y Cuello* 1991: 755-756.
78. Pinkston AJ, Cole P. Cigarette smoking and Warthin's tumor. *Am J Epidemiol* 1996; 144 (2): 183-187.
79. Santucci M ; et al. " Detection of the Epstein Barr virus genome in tumor cells of Warthin's tumor of parotid gland." *Am. J. Clin. Patholog.* 1993; 100; (6) : 662-665.
80. Travis WD. Pathology of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23: 65-81.
81. Dan J. Raz; Jae Y. Kim; David M. Jablons. [Diagnosis and Treatment of Bronchioloalveolar Carcinoma](#) *Curr Opin Pulm Med.* 2007; 13(4):290-296.
82. OMS(2009): Estadificación y pronóstico del Cáncer de Pulmón según el sistema TNM.
83. Braun MA, Killam DA, Remick SC, Rudeskchel JC. Lung cancer in patients seropositive for human immunodeficiency syndrome. *Chest* 1993; 103: 410-3.
84. White DA. Pulmonary complications of HIV associated malignancies. *Clin Chest Med* 1996; 17 (4): 755-61.
85. «Cancer». World Health Organization (February 2006).
86. Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, Rodriguez C, Sinha R, Calle EE. *Meat consumption and risk of colorectal cancer.* *JAMA* 2005;293:172-82.

87. Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F *et al*. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA* 2005;294:2849-57.
88. Joseph C. Anderson, Zvi Alpern, Gurvinder Sethi, Catherine R. Messina, Carole Martin, Patricia M. Hubbard, Roger Grimson, Peter F. Ells, and Robert D. Shaw Prevalence and Risk of Colorectal Neoplasia in Consumers of Alcohol in a Screening Population *Am J Gastroenterol* Volume 100 Issue 9 Page 2049 Date September 2005.
89. Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2007/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/), based on November 2009 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2010.
90. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2011. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2011.
91. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2012.
92. American Joint Committee on Cancer. Exocrine and Endocrine Pancreas. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010:241-246.
93. Billimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Ritchey J, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database. *Cancer*. 2007 Aug 15;110(4):738-744.
94. Billimoria KY, Bentrem DJ, Merkow RP, Tomlinson JS, Stewart AK, Ko CY, Talamonti MS. Application of the pancreatic adenocarcinoma staging system to pancreatic neuroendocrine tumors. *J Am Coll Surg*. 2007 Oct;205(4):558-563.
95. Caprotti R, Brivio F, Fumagalli L, et al. Free-from-progression period and overall short preoperative immunotherapy with IL-2 increases the survival of pancreatic cancer patients treated with macroscopically radical surgery. *Anticancer Res*. 2008 May-Jun;28(3B):1951-1954.
96. Chen J, Li D, Killary AM, et al. Polymorphisms of p16, p27, p73, and MDM2 modulate response and survival of pancreatic cancer patients treated with preoperative chemoradiation. *Ann Surg Oncol*. 2009 Feb;16(2):431-439. Epub 2008 Nov 20.
97. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2011 May 12;364(19):1817-1825.
98. Cunningham D, Chau I, Stocken DD, et al. Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Nov 20;27(33):5513-5518. Epub 2009 Oct 26.

99. Debrin JA, Sun W, Metz JM, Furth EE. Carcinoma of the Pancreas. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, eds. *Clinical Oncology*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2008: 1595–1609.
100. Hurtado de Mendoza Amat J, Fábregas Rodríguez C, Fuentes Peláez A, Montero González T, Álvarez Santana R, Coello Salazar RA. Cáncer del aparato digestivo en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. Algunos aspectos preventivos. *E J Autopsy*. 2005;24-31.
101. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2006. La Habana. 2007.
102. C. López Izuel, Marta; Riu Camps, Maite; Forner Bscheid Cuidados enfermeros (en español). España, 2005; pág. 194.
103. Peter Manu, Raymond E. Suárez, Barbara J. Barnett Manual de Medicina para psiquiatras (en español). España, 2007; pág. 345.
104. Datos actualizados de la epidemia VIH/sida en Cuba. 1986-2008. Programa Nacional de Prevención y Control de las ITS/VIH/sida. Dirección Nacional de Epidemiología. MINSAP alcance 2008.
105. Jordan WC, Vaughn AC, Hood RG. African Americans and HIV/AIDS: cultural concerns. *AIDS*. 2004;14 (10):22-5.
106. Connell P, McKevitt C, Low , Investigating ethnic differences in sexual health: focus groups with young people. *Sex transm Infect*. 2004;80(4):300-5.
107. CDC HIV/AIDS Among racial/ethnic minority men who have sex with men-United States, 1989-1998. *MMWR*. 2000;49:411.
108. ONUSIDA. Situación de la epidemia del sida. [Agosto 2008].
109. Pérez J. Informe de la situación de la epidemia del SIDA en Cuba 2008: Taller Nacional de Investigación en VIH/SIDA. Ciudad Habana: IPK; 2009
110. Nsubuga MM, Biggar RJ, Combs S, Marshall V, Mbisa G, Kambugu F, Mehta M, Biryahwaho B, Rabkin CS, Whitby D. et al. Human herpesvirus 8 load and progression of AIDS-related Kaposi sarcoma lesions. *Cancer Lett*. 2008;**263**(2):182–188.
111. Sam M Mbulaiteye, Kishor Bhatia, Clement Adebamowo, and Annie J Sasco. HIV and cancer in Africa: mutual collaboration between HIV and cancer programs may provide timely research and public health data. *Infect Agent Cancer*. 2011; 6: 16.
112. K L Grogg, R F Miller, A Dogan. HIV infection and lymphoma. *J Clin Pathol* 2007;60:1365–1372.
113. Reyes E. Características clínico–epidemiológicas y de laboratorio del Sarcoma de Kaposi epidémico en pacientes cubanos. Enero 2001–Diciembre 2004 [Tesis para optar por el

- grado de Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales]. Ciudad de La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2005.
114. Jiménez N. Sarcoma de Kaposi: respuesta terapéutica en pacientes Sida años 2004 a 2006. [Tesis para optar por el grado de Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales]. Ciudad de La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2008.
  115. Parkin DM, Sitas F, Chirenje M, Stein L, Abratt R, Wabinga H. Part I: Cancer in Indigenous Africans-burden, distribution, and trends. *Lancet Oncol.* 2008;9(7):683–692.
  116. Diamond C, et al. Changes in acquired immunodeficiency syndrome-related non-Hodgkin lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Cancers.* vol. 106. 2006:28–135.
  117. Cofiño E. Linfoma no Hodgking en pacientes sida ingresados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí 2003–2005. [Tesis para optar por el grado de Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales]. Ciudad de La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2006.
  118. Miralles F. Linfoma y VIH/SIDA IPK–2004. [Tesis para optar por el grado de Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales]. Ciudad de La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2005.
  119. *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: human papillomaviruses.* Vol. 90. France: Lyon: 2005.
  120. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med.* 2008;20(148):728–736.
  121. Hessel NA, Pipkin S, Schwarcz S, Cress RD, Bacchetti P, Scheer S. The impact of highly active antiretroviral therapy on non-AIDS-defining cancers among adults with AIDS. *Am J Epidemiol.* 2007;165:1143–1153.
  122. Meredith S, Shiels, Ruth M, Pfeiffer, Eric A, Engels. Age at cancer diagnosis among people with AIDS in the United States. *Ann Intern Med.* 2010 October 5; 153(7): 452–460.
  123. Wamburu G, Masenga EJ, Moshi EZ, Schmid-Grendelmeier P, Kempf W, Orfanos CE. HIV-associated types of Kaposi's sarcoma in an African population in Tanzania. Status of immune supp. *Eur J Dermatol.* 16(6): 677-82;2006.
  124. Moore PS, Change Y. Detection of herpesvirus like DNA secuencia in kaposi's sarcoma in patients with and without HIV infection. *N Engl J Med.* 2002; 322: 1181–5.
  125. Roiz M., Morales I. Sarcoma de Kaposi: clasificación y evaluación en Zimbabwe. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* Rev haban cienc méd v.9 n.2 Ciudad de La Habana abr.-jun. 2010.

126. Michael J. et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 November 13; 23(17): 2337–2345.
127. Nancy F. Crum-Cianflone, MD, Katherine Huppler Hullsiek, Vincent C. et al. Anal Cancers among HIV-Infected Persons: HAART Is Not Slowing Rising Incidence. *AIDS*. 2010 February 20; 24(4): 535–543.
128. Alexandra M. Levine, Eric C. Seaberg, Nancy A. Hessol, et al. HIV As a Risk Factor for Lung Cancer in Women: Data From the Women's Interagency HIV Study. *J Clin Oncol*. 2010 March 20; 28(9): 1514–1519.
129. Michael J. Silverberg, Chun Chao, Wendy A. Leyden, et al. HIV infection and the risk of cancers with and without a known infectious cause. *AIDS*. 2009 November 13; 23(17): 2337–2345.
130. Ortega LM, Pérez LJ, et al. Pautas cubanas para el manejo de la infección por VIH/SIDA. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". MINSAP, La Habana, 2007.
131. V Martinez, E Caumes, L Gambotti, H Ittah, et al. Remission from Kaposi's sarcoma on HAART is associated with suppression of HIV replication and is independent of protease inhibitor therapy. *Br J Cancer*. 2006 April 10; 94(7): 1000–1006.
132. Sara Lodi, Marguerite Guiguet, Dominique Costagliola, Martin Fisher, Andrea de Luca, Kholoud Porter, et al. Kaposi Sarcoma Incidence and Survival Among HIV-Infected Homosexual Men After HIV Seroconversion. *J Natl Cancer Inst*. 2010 June 2; 102(11): 784–792.
133. Gregory D Huhn, Sheila Badri, Sonia Vibhakar, Frank Tverdek, Christopher Crank, et al. Early development of non-hodgkin lymphoma following initiation of newer class antiretroviral therapy among HIV-infected patients - implications for immune reconstitution. *AIDS Res Ther*. 2010; 7: 44.
134. Biggar RJ, Jaffe ES, Goedert JJ, Chaturvedi A, Pfeiffer R, Engels EA. Hodgkin lymphoma and immunodeficiency in persons with HIV/AIDS. *Blood*. 2006;108:3786–3791.
135. Bruyand M, Thiebaut R, Lawson-Ayayi S, Joly P, Sasco A, Pellegrin JL, et al. Groupe d'Epidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine (GECSA) Immunodeficiency and risk of AIDS-defining and non-AIDS-defining cancers: ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 1998 to 2006 [abstract 15]; Program and abstracts of the 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Boston. 3-6 February 2008.
136. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, Novak RM, Moorman AC, Tong TC, et al. Incidence of Types of Cancer among HIV-Infected Persons Compared with the General Population in the United States, 1992 *Annals of internal medicine*. 2008;148(10):728–736.

137. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52(5):611–622.
138. Goedert JJ, Schairer C, McNeel TS, Hessol NA, Rabkin CS, Engels EA. Risk of breast, ovary, and uterine corpus cancers among 85,268 women with AIDS. *Br J Cancer*. 2006;95(5).
139. Ziegler L, Beckstad JA, Volberding PA. Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual's men: relation to generalized lymphadenopathy and acquired immunodeficiency syndrome. *New Engl J Med* 1984; 311 (9): 565-70.
140. Harris NL, Jullie ES, Stein IL, Ranks P, Chan JK. A revised European American classification of lymphoid neoplasm a: A proposal from the international lymphoma study Group. *Blood* 1994; 4:1561-92.
141. Stebbing J, Gazzard B, Mandalia S, *et al*. Antiretroviral treatment regimens and immune parameters in the prevention of systemic AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 2177–2183.

# ANEXOS

**Nota:** Los anexos 1 son las guías para estadiar los tumores encontrados en la búsqueda

**Anexo 1a:** Guías para estadiamiento de Linfomas  
(Clasificación de Ann-Arbor/2007)

Estadio I: Afectación de una sola región ganglionar, o afectación localizada de un solo órgano, o localización extralinfática.

Estadio II: Afectación de dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma. Afectación localizada de un solo órgano, o localización extralinfática (E) y su ganglio o ganglios regionales con o sin afectación de otras regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.

Estadio III: Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma. Puede acompañarse también de afectación localizada de un órgano o localización extralinfática asociada, o de afectación de bazo (S) o ambas (E+S).

Estadio IV: Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos; con o sin afectación ganglionar asociada, o afectación extralinfática aislada con afectación ganglionar a distancia.

La afectación de la médula ósea implica estadio IV.

*Cada estadio clínico debe clasificarse en A y B, dependiendo de la ausencia de (A) o presencia de (B) de síntomas generales definidos.*

**A-** Asintomático

**B-** Síntomas bajos

*Pérdida de peso:* inexplicada de más del 10 % del peso corporal habitual, en los últimos 6 meses o la primera consulta médica.

*Fiebre:* inexplicada con una temperatura superior a 38° C de duración mayor o igual a dos semanas (una enfermedad febril asociada a una infección conocida no es un síntoma B).

*Sudoración nocturna profusa*

**X-** Bulto = tumoración mayor de 10 cm.

**S-** Toma esplénica: (basta que esté aumentado de tamaño en la palpación o por técnica de imagen, no es estrictamente necesaria la biopsia esplénica)

**Anexo 1b:** Guía para estadiamiento de Carcinoma de Cuello Uterino  
(FIGO 2008/Definición TNM)

Cáncer cévico-uterino

<b>Estadio anatómico/Grupo de pronóstico</b>				<b>Metastasis a distancia (M)</b>	
Estadio 0°	Tis	NO	M0	<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>
Estadio I	T1	NO	M0	<b>Categorías</b>	Estadíos
Estadio IA	T1a	NO	M0	<b>M0</b>	No hay metástasis a distancia.
Estadio IA1	T1a1	NO	M0	<b>M1</b>	IVB Metástasis a distancia.
Estadio IA2	T1a2	NO	M0		
Estadio IB	T1b	NO	M0		
Estadio IB1	T1b1	NO	M0		
Estadio IB2	T1b2	NO	M0		
Estadio II	T2	NO	M0		
Estadio IIA	T2a	NO	M0		
Estadio IIA1	T2a1	NO	M0		
Estadio IIA2	T2a2	NO	M0		
Estadio IIB	T2b	NO	M0		
Estadio III	T3	NO	M0		
Estadio IIIA	T3a	NO	M0		
Estadio IIIB	T3b	Todas N	M0		
	T1-3	N1	M0		
Estadio IVA	T4	Todas N	M0		
Estadio IVB	Todas T	Todas N	M1		

<b>Nódulos Linfáticos Regionales (N)</b>	
<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>
<b>Categorías</b>	Estadíos
<b>NX</b>	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.
<b>0</b>	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
<b>N1</b>	IIIB Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

**Tumor Primario (T)**

<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>
<b>Categorías</b>	Estadio
<b>TX</b>	El tumor primario no puede evaluarse.
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario.
<b>Tis°</b>	Carcinoma in situ (pre-carcinoma).
<b>T1</b>	I Carcinoma cévico confinado al útero (la extensión al cuerpo debe tenerse en cuenta).
<b>T1a°°</b>	IA Carcinoma invasor diagnosticado sólo mediante microscopia. Invasión del estroma con una profundidad máxima de 5,0 mm, medida desde la base del epitelio y una extensión horizontal de 7,0 mm o menos. Invasión del espacio vascular, venosa o linfática, no afecta la clasificación.
<b>T1a1</b>	Ia1 Invasión del estroma más o menos en profundidad y 7.0 mm o menos de extensión horizontal.
<b>T1a2</b>	IA2 Invasión del estroma mayor de 3,0 mm más de 5,0 mm con un margen horizontal de 7,0 mm o menos.
<b>T1b</b>	IB Lesión clínicamente visible confinada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que T1a/IA2.
<b>T1b1</b>	IB1 Lesión clínicamente visible de más de 4,0 mm en su mayor dimensión.
<b>T1b2</b>	IB2 Lesión clínicamente visible de más de 4,0 mm en su mayor dimensión.
<b>T2</b>	II El carcinoma cévico invade más allá de útero, pero no a la pared pélvica o al tercio inferior de la vagina.
<b>T2a</b>	IIA Tumor sin invasión parametrial.
<b>T2a1</b>	IIA1 Lesión clínicamente visible de 4,0 mm o menos en su mayor dimensión.
<b>T2a2</b>	IIA2 Lesión clínicamente visible de más de 4,0 mm en su mayor dimensión.
<b>T2b</b>	IIB Tumor sin invasión parametrial.
<b>T3</b>	III El tumor se extiende a la pared pélvica y/o suponga una menor toma de la vagina, y/o causa hidronefrosis o riñón no funcionando.
<b>T3a</b>	IIIA El tumor afecta el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.

<b>T3b</b>	IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñón no funcionando.
<b>T4</b>	IVA	El tumor invade la submucosa de la vejiga o el recto, y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera (edema bulloso no es suficiente para clasificar un tumor como T4).

°: FIGO ya no incluye el Estadío 0 (Tis)

°°: Todas las lesiones visibles macroscópicamente - aún con invasión superficial - son T1b/lB.

### Anexo 1c: Guía para estadiamiento de tumores de Glándulas Salivares Mayores (AJCC 2008/Definición TNM)

#### Glándulas Salivares Mayores (Parótida, Submandibular y Sublingual)

<b>Estadío Anatómico/Grupo de pronóstico</b>			
Estadío I	T1	N0	M0
Estadío II	T2	N0	M0
Estadío III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadío IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4a	N2	M0
Estadío IVB	T4b	Todas N	M0
	Todas T	N3	M0
Estadío IVC	Todas T	Todas N	M1

#### Metástasis a distancia (M)

**M0:** No hay metástasis a distancia.

**M1:** Metástasis a distancia.

#### Tumor Primario (T)

**TX:** El tumor primario no puede evaluarse.

**T0:** No hay evidencia de tumor primario.

**T1:** Tumor de 2 cm. o menos en la mayor dimensión sin extensión extraparenquimatosa°.

**T2:** Tumor de más de 2 cm. pero no más de 4 cm. en la mayor dimensión sin extensión extraparenquimal°.

**T3:** Tumor de más de 4 cm. y/o tumor con extensión extraparenquimal°.

**T4a:** La enfermedad moderadamente avanzada. Tumor que invade la piel, el canal mandíbula, oído, y / o del nervio facial.

**T4b:** Tumor muy avanzado, invade la base del cráneo y/o los platos pterigoides y/o de la arteria carótida encajonada

°: Extensión extraparenquimatosa, evidencia clínica o macroscópica de la invasión de los tejidos blandos. La evidencia microscópica por sí sola no constituye extensión extraparenquimal para fines de clasificación.

#### Nódulos linfáticos regionales (N)

**NX:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.

**N0:** Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

**N1:** Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral de 3 cm. o menos en su mayor dimensión.

**N2:** Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral de más de 3 cm. pero no más de 6 cm. en su mayor dimensión, o en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno más de 6 cm. en su mayor dimensión, o los ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**N2a:** Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral de más de 3 cm. pero no más de 6 dimensión mayor cm.

**N2b:** Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**N2c:** Metástasis en los ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**N3:** Metástasis en un ganglio linfático de más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**Anexo 1d:** Guía para estadiamiento de Cáncer de Pulmón  
(AJCC 2008/Definición TNM)

Pulmón

(Los tumores carcinoides están incluidos. Sarcomas y otros tumores poco frecuentes no están incluidos)

<b>Estadio anatómico/Grupo de pronóstico</b>				
Carcinoma oculto	TX	N0	M0	<b>Tumor Primario (T)</b> <b>TX:</b> El tumor primario no puede evaluarse, o tumor demostrado por la presencia de células malignas en el esputo o lavados bronquiales, pero no se visualizó por formación de imágenes o broncoscopia. <b>T0:</b> No hay evidencia de tumor primario. <b>Tis:</b> Carcinoma in situ. <b>T1:</b> Tumor de 3 cm o menos en su mayor dimensión, rodeado de pulmón o pleura visceral, sin evidencia por broncoscopia de invasión más proximal que el bronquio lobar (es decir, no en el bronquio principal). <b>T1a:</b> Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión. <b>T1b:</b> Tumor mayor de 2 cm pero inferior o igual a 3 cm en su dimensión mayor. <b>T2:</b> Tumor mayor de 3 cm pero inferior o igual a 7 cm o tumor con cualquiera de las siguientes características (tumores T2 con estas características se clasifican T2a si ≤ 5 cm); implica bronquio principal, 2 cm o más distal a la carina, invade la pleura visceral (PL1 o PL2), asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende a la región hiliar pero que no compromete todo el pulmón. <b>T2a:</b> Tumor mayor de 3 cm pero menor que 5 cm en su
Estadio 0	Tis	N0	M0	
Estadio IA	T1a	N0	M0	
	T1b	N0	M0	
Estadio IB	T2a	N0	M0	
	T2b	N0	M0	
Estadio IIA	T1a	N1	M0	
	T1b	N1	M0	
	T2a	N1	M0	
	T2b	N1	M0	
Estadio IIB	T3	N0	M0	
	T3	N1	M0	
	T3	N2	M0	
Estadio IIIA	T1a	N2	M0	
	T1b	N2	M0	
	T2a	N2	M0	
	T2b	N2	M0	
	T3	N1	M0	
	T3	N2	M0	
	T4	N0	M0	
Estadio IV	T4	N1	M0	
	Todas T	Todas N	M1a	
	Todas T	Todas N	M1b	

mayor dimensión.

**T2b:** Tumor de más de 5 cm pero menor de 7 cm en su mayor dimensión.

**T3:** Tumor de más de 3 cm o que invade directamente cualquiera de los siguientes: pleura parietal (PL3) de la pared torácica (incluyendo tumores del surco superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal, o tumor en el bronquio principal (menos de 2 cm distal a la carina°, pero sin compromiso de la carina, o asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva de todo el pulmón o nódulo tumoral separado(s) en el mismo lóbulo).

**T4:** Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de los siguientes: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral, carina, nódulo tumoral separado(s) en un lóbulo homolateral diferente.

°: El raro tumor de extensión superficial de cualquier tamaño con su componente invasor limitado a la pared bronquial, que puede extenderse proximal al bronquio principal, también se clasifica como T1a.

**Nódulos linfáticos regionales (N)**

**NX:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.

**N0:** Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

**N1:** Metástasis peribronquial ipsilateral y/o ipsilateral de los ganglios linfáticos hiliares(s) y los ganglios intrapulmonares, incluyendo la participación por extensión directa.

**N2:** Metástasis ipsilateral mediastinal y/o de los ganglios linfáticos subcarinales.

**N3:** Metástasis contralateral mediastinal, contralateral hilar, ipsilateral o contralateral escalena o de ganglios linfáticos supraclaviculares.

**Metástasis a distancia (M)**

**M0:** No hay metástasis a distancia.

**M1:** Metástasis a distancia.

**M1a:** Nódulo tumoral separado(s) en un tumor contralateral lobar con nódulos pleurales o pleural malignos o derrame pericárdico°.

**M1b:** Metástasis a distancia.

°: en la mayoría de la pleura (y pericardio) los derrames con cáncer de pulmón son el tumor de vencimiento. En algunos pacientes, sin embargo, en múltiples exámenes citopatológicos de pleural (y pericardio) el líquido es negativo para el tumor, ya que constituye sangre y no exudado. Cuando estos elementos y el juicio clínico indican que el derrame no se relaciona con el tumor, el derrame debe de excluir como elemento de puesta en escena y el paciente debe ser clasificado como M0.

## Anexo 1e: Guía para estadiamiento de Cáncer de Colon y Recto (AJCC 2008/Definición TNM)

### Colon y Recto

<b>Estadío anatómico/Grupo de pronóstico</b>					
Estadío	T	N	M	Dukes <sup>1</sup>	MAC <sup>2</sup>
Estadío 0	Tis	N0	M0	-	-
Estadío I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
Estadío IIA	T3	N0	M0	B	B2
Estadío IIB	T4a	N0	M0	B	B2
Estadío IIC	T4b	N0	M0	B	B3
Estadío IIIA	T1 – T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
Estadío IIIB	T3 – T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2 – T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1 – T2	N2b	M0	C	C1
Estadío IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3 – T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1 – N2	M0	C	C3
Estadío IVA	Todas T	Todas N	M1a	-	-
Estadío IVB	Todas T	Todas N	M1b	-	-

**Nota:** cTNM es la clasificación clínica, pTNM es la clasificación patológica. El prefijo se usa para aquellos cánceres que se clasifican después del tratamiento (por ejemplo, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa son ypT0N0cM0 que tal vez similar a la Fase de Grupos S o I. El prefijo R se va a utilizar para los cánceres que se han recogido después de un intervalo libre de enfermedad (RTNM).

1- Dukes B es una combinación de los mejores (T3 N0 M0) y los peores (T4 no M0) grupo de pronóstico, al igual que Dukes C (Cualquier T N1 M0 y cualquier T N2 M2).

2- MAC es la modificación de la clasificación de Astler-Coller.

### Tumor Primario (T)

**TX:** El tumor primario no puede evaluarse.

**T0:** No hay evidencia de tumor primario.

**Tis:** Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia°.

**T1:** Tumor que invade la submucosa.

**T2:** Tumor que invade la muscular propia.

**T3:** El tumor invade a través de la muscular propia tejidos intrapericólorrectal.

**T4a:** Tumor que penetra a la superficie del peritoneo visceral°°.

**T4b:** El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras °°°°°.

°: Tis incluye células cancerosas confinadas a la membrana glandular basal (intraepitelial) o lámina propia mucosa (intramucoso) sin extensión a través de la muscular mucosae a la submucosa.

°°: La invasión directa en T4 incluye la invasión de los órganos o de otros segmentos de colon y recto como consecuencia de la extensión directa a través de la serosa, como se confirma en el examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o, para los cánceres en una ubicación retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de los otros órganos o estructuras, en virtud de la extensión más allá de la muscular propia (es decir, respectivamente, un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o en la pared abdominal lateral, o una media o el cáncer de recto distal con la invasión de próstata, las vesículas seminales, el cuello uterino y la vagina).

°°°: El tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, se clasifica cT4b. Sin embargo, si el tumor no está presente en la adherencia, microscópicamente, la clasificación debe ser pT1-4a según la anatomía de la invasión de la pared. V y L son clasificaciones que deben ser

utilizadas para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular, mientras que el PN es un sitio específico que hay que utilizar para la invasión perineural.

### Nódulos linfáticos regionales (N)

- NX:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.
- NO:** Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1:** Metástasis en 1 – 3 ganglios linfáticos regionales.
- N1a:** Metástasis en un ganglio linfático regional.
- N1b:** Metástasis en 2 – 3 ganglios linfáticos regionales.
- N1c:** Depósito tumoral(s) en la subserosa, mesenterio, o tejidos pericólicos o perirrectales sin metástasis ganglionares regionales.
- N2:** Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales.
- N2a:** Metástasis en 4 – 6 ganglios linfáticos regionales.
- N2b:** Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.

### Metástasis a distancia (M)

- M0:** No hay metástasis a distancia.
- M1:** Metástasis a distancia.
- M1a:** Metástasis limitada a un órgano o en el sitio (hígado, pulmón, ovario, ganglios no regionales).
- M1b:** Metástasis en más de un órgano/sitio o el peritoneo.

## Anexo 1f: Guía para estadiamiento de Cáncer de Páncreas (AJCC 2008/Definición TNM)

### Pancreas exocrino y endocrino

<i>Estadio anatómico/Grupo de pronóstico</i>			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Estadio III	T4	Todas N	M0
Estadio IV	Todas T	Todas N	M1

### Nódulos linfático regionales (N)

- NX:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.
- NO:** Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1:** Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

### Metástasis a distancia (M)

- M0:** No hay metástasis a distancia.
- M1:** Metástasis a distancia.

### Tumor Primario (T)

- TX:** El tumor primario no puede evaluarse.
- T0:** No hay evidencia de tumor primario.
- Tis:** Carcinoma in situ<sup>1</sup>
- T1:** Tumor limitado al páncreas, de 2 cm. o menos en la mayor dimensión.
- T2:** Tumor limitado al páncreas, mayor de 2 cm. en la mayor dimensión.
- T3:** El tumor se extiende más allá del páncreas pero sin implicación alguna del tronco celíaco o la arteria mesentérica superior.
- T4:** El tumor comprende el tronco celíaco o la arteria mesentérica superior (tumor primario irreseccable).
- 1- Esto también incluye la clasificación de "PanInIII".

### Anexo 1g: Guía para estadiamiento de Cáncer de Hígado (AJCC 2008/Definición TNM)

#### Hígado

(Excluyendo los conductos biliares intrahepáticos, sarcomas y tumores metastásicos en el hígado)

<b>Estadio anatómico/Grupo de pronóstico</b>			
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio IIIA	T3a	N0	M0
Estadio IIIB	T3b	N0	M0
Estadio IIIC	T4	N0	M0
Estadio IVA	Todas T	N1	M0
Estadio IVB	Todas T	Todas N	M1

#### Nódulos linfáticos regionales (N)

**NX:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.

**N0:** Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

**N1:** Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

#### Distant Metastasis (M)

**M0:** No hay metástasis a distancia.

**M1:** Metástasis a distancia.

#### Tumor Primario (T)

**TX:** El tumor primario no puede evaluarse.

**To:** No hay evidencia de tumor primario.

**T1:** Tumor solitario sin invasión vascular.

**T2:** Tumor solitario con invasión vascular o tumores múltiples de no más de 5 cm.

**T3a:** Múltiple tumores de más de 5 cm.

**T3b:** Tumores únicos o múltiples tumores de cualquier tamaño que implica una rama mayor de la vena porta o vena hepática.

**T4:** Tumor(s) con invasión directa de órganos adyacentes además de la vesícula biliar o con perforación del peritoneo visceral.

### Anexo 1g: Guía para estadiamiento de Cáncer de Piel

(AJCC 2008/Definición TNM/Clasificación por estadios del carcinoma de células escamosas cutáneas Carcinoma (cSCC) y otros Carcinomas Cutáneos 7<sup>th</sup> ed., 2010)

#### Cáncer de piel de células basales y escamosas

<b>Estadio anatómico/Grupo de pronóstico</b>			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
Estadio III	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
	T1	N2	M0
Estadio IV	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	Todas T	N3	M0
	T4	Todas N	M0
	Todas T	Todas N	M1

#### Metástasis a distancia (M)

**M0:** No hay metástasis a distancia.

**M1:** Metástasis a distancia.

**Tumor Primario (T)\***

**TX:** El tumor primario no puede evaluarse.

**TO:** No hay evidencia de tumor primario.

**Tis:** Carcinma in situ

**T1:** Tumor de 2 cm. o menos en su mayor dimensión, con características de alto riesgo.\*\*

**T2:** Tumor mayor de 2 cm. en su mayor dimensión o tumor de cualquier tamaño con dos o más características de alto riesgo.\*

**T3:** Tumor con invasion maxilar, mandibular, orbital, temporal o al hueso.

**T4:** Tumor con invasion al esqueleto (axial o apendicular) o invasión perineural a la base de cráneo.

\*: Excluye cSCC los párpados

\*\* : Características de alto riesgo para la estadificación del tumor primario

- Dept/invasión.....> 2 cm. espesor
  - Nivel de grietal > o = IV
- Anatomic location.....Invasión perineural
  - El oído de sitio primario
- Differentiation.....Pobre diferenciación o indiferenciado

**Nódulos linfáticos regionales (N)**

**NX:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.

**NO:** Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

**N1:** Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral, 3 cm. o menos, en su dimensión mayor.

**N2:** Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral, de más de 3 cm. pero no más de 6 cm. en su mayor dimensión, o en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno más de 6 cm. en su mayor dimensión, o en los ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales ninguno más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**N2a:** Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral, de más de 3 cm. pero no más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**N2b:** Metástasis en un ganglio linfático ipsilateral múltiples, ninguno más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**N2c:** Metástasis en los ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, no mayor de 6 cm. en su mayor dimensión.

**N3:** Metástasis en un ganglio linfático, de más de 6 cm. en su mayor dimensión.

**Anexo 2:** Guías para recogida de la información

No. de orden:	_____
Nombre y Apellidos:	_____
HC:	_____
No. de Biopsia y/o Autopsia:	_____
Edad:	_____
Sexo:	_____
Color de la piel:	_____
Diagnóstico VIH (Fecha):	_____
Diagnóstico Tumor (Fecha):	_____
Tipo de Tumor:	_____
Estadío del tumor:	
(SK) – Inflamatorio	___
Proliferativo	___
Infiltrativo	___
Tumoral	___
	<u>A</u> <u>B</u> <u>X</u> <u>E</u> <u>S</u>
(LNH) – I	___
	II ___
	III ___

