# SARCOMA DE KAPOSI EPIDEMICO PAPEL DE LA RADIOTERAPIA. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 1984-1996

DRA. REBOLLEDO MORELLA\*, DRA. CARVAJAL ANA\*\*, DRA. BRITO LUCÍA\*\*\*, DR. MILLÁN RAMÓN\*, DRA. FIGUEREDO ADAYZA\*\*

RESUMEN: El presente trabajo es un análisis retrospectivo de 75 casos de Sarcoma de Kaposi Epidémico vistos en el Hospital Universitario de Caracas en el período comprendido entre el 1º de enero de 1.984 y el 30 de junio de 1.996. De éstos, 26 recibieron tratamiento radiante en el Servicio de Radioterapia. Todos los pacientes fueron del sexo masculino, edad promedio de 38 años, con predominio de homosexuales (43%). La presentación más común fue en piel (77%). El contaje de linfocitos CD4 fue poco realizado (17%). El diagnóstico clínico se realizó en el 45% de los casos y sólo un 42,6 % fue referido a consulta especializada. Radioterapia es el tratamiento de elección en la variedad epidémica para paliación del dolor, edema, alteraciones funcionales y cosmesis. Es un tumor radiosensible, 38% se trataron con dosis entre 2000-3000 eGys, siendo el fraccionamiento más empleado de 200 eGys/día (42%). El seguimiento ha sido inadecuado, 50% se pierde de control o fallece en el curso de primeros 6 meses. Un caso tuvo una sobrevida mayor de 7 años.

Recomendaciones: Realizar estudios prospectivos con historia especializada, determinación de linfocitos CD4, examen detallado de piel y cavidad oral, confirmación histológica de lesiones sospechosas, referencia a consultas especializadas, empleo de nuevos esquemas de fraccionamiento radiante y adecuado seguimiento.

PALABRAS CLAVES: SARCOMA KAPOSI EPIDÉMICO, RADIOTERAPIA, PALIACIÓN, SEGUIMIENTO

# INTRODUCCIÓN

I Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es una enfermedad mortal caracterizada por infecciones a repetición

producidas por gérmenes oportunistas en pacientes a los que se les demuestra que la alteración es producida o iniciada por el virus de Inmunodeficiencia humana (VIH); Así mismo se le ha observado la asociación con ciertas neoplasias como el Sarcoma de Kaposi, linfomas de alto grado de malignidad y linfomas primarios del Sistema Nervioso Central, las cuales se han descrito como "neoplasias oportunistas" (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Profesor de la C\u00e1tedra de Radioterapia y Medicina Nuclear U.C.V

 <sup>\*\*</sup> Adjunto del Servicio de Enfermedades Transmisibles del Hospital Universitario de Caracas

Residente del Postgrado de Radioterapia y Medicina Nuclear U.C.V

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en sus etapas más avanzadas se caracteriza por una depleción importante de la inmunidad celular, especialmente de los linfocitos T4<sup>(8, 9, 10, 11)</sup>, lo cual explica la presencia de infecciones oportunistas y/o neoplasias.

Actualmente la última clasificación del Centro de Control de Enfermedades (C. D. C) de Atlanta en EEUU incluye tres neoplasias definitorias para el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA): Sarcoma de Kaposi, linfoma primario de cerebro y el Cáncer de cuello uterino en la mujer<sup>(12)</sup>.

En los pacientes infectados con el VIH se han descrito otras neoplasias como el cáncer anal asociado a infección con el virus de papiloma humano (VPH)<sup>(13, 14)</sup> de manera que el espectro de las neoplasias en los pacientes infectados con el VIH está aún por definirse.

El Sarcoma de Kaposi (S. K.) fue una de las primeras manifestaciones clínicas en los pacientes infectados con el VIH. En la epidemia del SIDA los casos de SK se incrementaron notablemente adquiriendo un carácter epidémico y adoptando características clínicas y epidemiológicas muy particulares<sup>(12, 14, 15)</sup>.

Estudios ultra-estructurales indican que las células del SK se derivan del endotelio linfático más que del endotelio vascular<sup>(16)</sup>.

Gracias a la Biotecnología se han encontrado elementos importantes en la patogénesis del SK asociando a la infección con el VIH como son: factores de crecimiento, el ser transactivante del VIH y su producto la proteína Tat, activación inmune y la misma inmunodeficiencia causada por el virus<sup>(17)</sup>.

El Síndrome de Kaposi fue descrito por primera vez el año 1872 por Moritz Kohn Kaposi como "el sarcoma de piel de lesiones pigmentadas idiopáticas múltiples" (8, 9, 18, 19).

Se describen variantes epidemiológicas y clínicas como: el S. K. clásico, descrito en hombres mayores de ascendencia judía, italiana o de Europa oriental; el Africano endémico, descubierto a principios de este siglo como una forma más agresiva de la enfermedad en adultos jóvenes oriundos del Africa Central; el Iatrogénico por inmuno supresión, observado en los pacientes con transplantes renales y el epidémico relacionado al SIDA, descrito en un 25% de los pacientes con VIH positivo y reconocido desde 1986 como parte del espectro clínico del SIDA e incluido en su clasificación (6, 8, 9, 19).

En los pacientes infectados con el VIH los primeros casos de Kaposi se presentaron en hombres jóvenes homosexuales con lesiones muco cutáneas y generalmente asociado a compromiso ganglionar y visceral especialmente del tracto gastrointestinal y pulmonar. El curso de la enfermedad se considera mortal con un 20% de sobrevida a los 2 años y una sobrevida global alrededor de los 18 meses<sup>(4, 21, 22)</sup>.

Se han propuesto diferentes clasificaciones clínicas para estadiación del Síndrome de Kaposi Epidémico algunas de las más utilizadas son las del ACTG; la de la UCLA propuesto por Mitsuyasu y Groopman; la de la NYU (5, 23, 24) (Cuadro 1).

Existe un claro predominio de esta neoplasia en hombres homosexuales y bisexuales, reportándose muy pocos casos en mujeres; excepto en Africa donde el S. K. es endémico<sup>(25, 26)</sup>.

Esta situación probablemente se relaciona con el modo de adquisición del VIH; así encontramos que el mayor número de pacientes con SIDA y S. K. se presenta en hombres homosexuales y bisexuales, aún los casos descritos en mujeres se han presentado en aquellas que han tenido relaciones con hombres heterosexuales promiscuos o bisexuales, sugiriendo una probable etiología viral, transmitida sexualmente, en el origen del Kaposi en estos pacientes<sup>(27)</sup>.

Cuadro 1
Clasificaciones por estadio para el Sarcoma de Kaposi Epidémico

A C T G (23)	U C L C (5-24)	N Y U (24 años)
Grupo buen pronóstico  Lesiones confinadas a piel y/o Ganglios linfáticos  Lesión Oral mínima (SK plano en el paladar) Linfocitos CD4 > 200/ml  Sin evidencia infección oportunista  Kamofky => 70	St. I  Lesiones cutáneas localizadas (< 10 lesiones o 1 región anat.)  St. II  Lesiones cutáneas diseminadas (> 10 ó más de 1 región)  St. III  Lesión visceral (ganglios- C.I.)	St. I
*	<ul> <li>Lesiones cutáneas y viscerales o SK pulmonar</li> </ul>	♦ Visceral
<ul> <li>Grupo mal pronóstico</li> <li>◆ Tumor asociado a edema, ulceración</li> <li>◆ SK con extensión lesión oral</li> <li>◆ SK gastrointestinal</li> <li>◆ SK en vísceras</li> <li>◆ Linfocitos en CD4 &lt; 200/ml</li> <li>◆ Presencia de I. O.</li> <li>◆ Kamofky &lt; 70</li> <li>◆ Asociados a otras patologías (linfomas, enf. neumológicas)</li> <li>◆ Presentes síntomas B</li> </ul>	B= Fiebre sin causa mayor de 2	A= Sin síntomas B= Con síntomas

Esta hipótesis se ve reforzada por estudios recientes en los cuales se demuestra una estrecha relación entre el herpes simple tipo 8 y el S. K. en los pacientes con SIDA<sup>(28)</sup>.

El S. K. se presenta en pacientes relativamente jóvenes; a diferencia del S. K. clásico el cual se presenta en mayores de 50 años y de ascendencia Mediterránea, Judía o de Europa Oriental<sup>(4, 6, 9, 21)</sup>.

Igual que la piel, las lesiones de S. K. pueden ser de variada morfología; generalmente son indoloras a menos que se infecten secundariamente (fig. 1).

Figura 1



Sarcoma de Kaposi con Lesiones Cutáneas Diseminadas



Lesiones de Sarcoma de Kaposi Epidémico en Cara

El pulmón y el tracto gastrointestinal son los órganos más afectados pero puede haber diseminación del Kaposi en otros sitios como Hígado, Bazo, Hueso, etc.

De las vísceras el tracto gastrointestinal es el más comprometido, los pacientes presentan síntomas cuando hay sangramiento digestivo o más raramente obstrucción intestinal (29, 31, 32).

En cuanto al tratamiento no hay pautas específicas sino principios generales que atienden a la extensión clínica de la enfermedad, rapidez de progresión y factores pronósticos (síntomas B, infecciones oportunistas, etc.) En general en el tratamiento del Síndrome de Kaposi Epidémico se ha utilizado la Quimioterapia, el Interferon Alfa-2 y la Radioterapia<sup>(8, 9, 21, 34)</sup>.

Quimioterapia: se ha empleado como monoquimioterapia con la vinblastina (50% de respuestas) vincristina y etoposide (VP16), tratando de limitar la Mielosupresión en estos pacientes; para la enfermedad más extendida se han empleado combinados de vinblastina y vincristina o con otras drogas como vinblastina -bleomicina, con buenas respuestas iniciales pero de corta duración (6-8 meses)<sup>(8, 9, 21, 23)</sup>

Interferon Alfa-2: aprovechando su actividad de inmuno modulador, se ha buscado aumentar la actividad de la célula "natural-killer" (o asesinos naturales) la citotoxicidad de las células "T" y modificar la respuesta de los anticuerpos, así como utilizar también su acción antiproliferativa y de potente antiviral (8, 21, 35).

Radioterapia: es el tratamiento primario del Sarcoma de Kaposi clásico y también se extendió su uso para el Sarcoma de Kaposi Epidémico.

El Sarcoma de Kaposi es un tumor generalmente muy radiosensible, obteniéndose excelente paliación con dosis alrededor de los 2000 cGys, con excelentes resultados cosméticos y en el tratamiento de linfedemas que llegan a producir limitaciones del funcionamiento de los miembros (lesiones en piernas, plantas del pie) y en lesiones cutáneas ulceradas<sup>(36, 37)</sup> (fig. 2).





Sarcoma de Kaposi Epidémico Lesiones en Planta de Pie

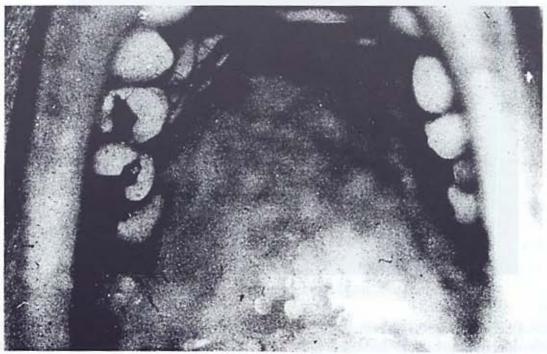
Debido a su radiosensibilidad se han empleado desde dosis únicas de 800 cGys (capaces de producir regresión) hasta dosis totales que varían entre 1500 a 4000 cGys a fraccionamientos de 150, 300 ó 500 cGys (38, 39) obser-

vándose mucositis y dermatitis en alrededor de un 20% dependiendo de la dosis fracción empleada (a menos fracción menos complicación). Se ha empleado retratamiento en un 8-23% de pacientes<sup>(36, 38, 39)</sup> (fig. 3).

Figura 3
Sarcoma de Kaposi Epidémico de Cavidad Oral. Respuesta a la Radioterapia (Historia 88-161)



Antes de la Radioterapia



Después de la Radioterapia

En cuanto al desarrollo de esta patología en nuestro país, podemos decir que en Venezuela el primer caso de SIDA se registró en 1982, desde entonces el número de casos se ha in-

crementado, y actualmente tenemos una incidencia acumulada de 5796 casos hasta marzo de 1996<sup>(40)</sup>. El Hospital Universitario de Caracas desde 1984 ha asumido un rol importante en la evaluación y tratamiento de estos pacientes; existiendo desde 1986 un Grupo de Trabajo de Investigación en SIDA que ha dado origen hoy en día a la Subcomisión de SIDA<sup>(43)</sup>.

Como se ha mencionado anteriormente la infección por el VIH en sus etapas avanzadas se caracteriza por la presencia de infecciones oportunistas y/o neoplasias (linfomas, Sarcoma de Kaposi) los cuales han ameritado en su evolución tratamiento radiante entre otros, el cual se ha venido cumpliendo en el Servicio de Radioterapia desde el año de 1984.

Motivo de esta investigación es conocer el comportamiento epidemiológico, clínico y el papel de la Radioterapia en los pacientes con diagnóstico de SIDA y Sarcoma de Kaposi.

### MATERIAL Y METODO

El presente es un estudio retrospectivo en el cual se revisaron las Historias Clínicas de los pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi (S. K.) y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), que fueron evaluados y/o hospitalizados en el Hospital Universitario de Caracas (H. U. C) en el lapso comprendido entre los años 1984 y 1996 ambos inclusive. Asimismo se revisan 26 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi Epidémico tratados en el Servicio de Radioterapia y Medicina Nuclear de Hospital Universitario de Caracas. Los datos de cierre del estudio se obtuvieron hasta el 30 de iunio de 1996. Se elaboró un instrumento de investigación (anexo) en formato especial a manera de poder analizar los datos.

Cada paciente aportó suficiente información básica, pudiendo conocer aspectos epidemiológicos, clínicos y condiciones propias del tratamiento radiante con especial énfasis en la respuesta obtenida.

El diagnóstico del S. K. se realizó por biopsia y/o por hallazgos de autopsias en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central de Venezuela (U. C. V), por biopsia en el Servicio de Dermatología (Dermopatología) del H.U.C.

Diagnóstico clínico del S. K. se realizó cuando las lesiones eran evidentes y los pacientes fueron examinados por un personal especializado.

El diagnóstico de infecciones oportunistas (I.O.) se realizó en el Laboratorio de Bacteriología, Micología y Laboratorio Principal del H.U.C.

Todos los pacientes tenían diagnóstico de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana por el método de Elisa y/o confirmatorio (Wester Blot ó Inmunofluorescencia), los cuales fueron realizados en unos de las siguientes instituciones: H.U.C., Instituto Nacional de Higiene, Instituto Nacional de Inmunología y el Centro de Quimioterapia y Hematología Oncológica del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

Las lesiones se consideraron diseminadas cuando comprometieron más de una región anatómica, el S. K. se consideró rápidamente progresivo cuando el curso clínico era agresivo y lesiones diseminadas en un tiempo menor de 1 año.

Para la clasificación del Sarcoma de Kaposi, se escogió la propuesta por Mitsuyasu y Groopman, quien clasifica el Kaposi en 4 etapas<sup>(6, 23, 24)</sup>

Se realizó comunicación por vía telefónica y localización personal a los pacientes con el fin de conocer su condición para la fecha de este estudio.

El análisis estadístico se realizó mediante las dócimas de comparación de porcentajes (Z), de Student-Neuman-Kuels (SNK). El porcentaje de sobrevida de 5 años fue calculado por el método actuarial que provee información acumulada hasta el cierre del estudio.

### RESULTADOS

### Incidencia

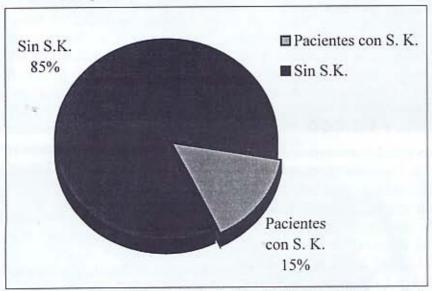
Desde el año 1984 hasta junio 1996 se han ingresado 700 pacientes con diagnóstico de SIDA de los cuales se revisaron 500 historias y de estas 75 comprendieron al diagnóstico de Sarcoma de Kaposi Epidémico (Gráfico 1).

La frecuencia de consulta para tratamiento

de pacientes con SIDA en el Servicio de Radioterapia durante los primeros 6 años del estudio fue muy baja o ausente para ir en progresivo aumento desde 1990 (Cuadro 2).

De 1984 a 1996 se trataron 26 pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi Epidémico constituyendo el 59,09% de los pacientes con SIDA y Cáncer evaluados por el Servicio de Radioterapia (Gráfico 2).

Gráfico 1 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Incidencia en el HUC Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Fuente: Dpto. de Historias Médicas de HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia de HUC.

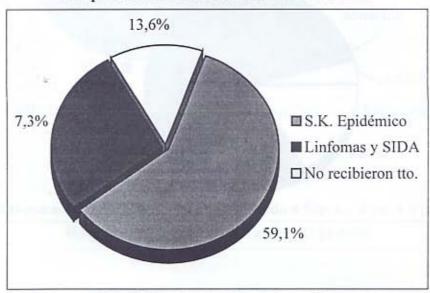
Cuadro 2

Pacientes con SIDA evaluados en el Servicio de Radioterapia y Medicina Nuclear del H.U.C. (1984-1996). Relación con Total de Pacientes visto por año

_	1			
	Año	Nº. Pacientes evaluados	Nº. Casos	Porcentaje %
_	1984	632	1	0,16
	1985	559	0	0
	1986	522	1	0,19
	1987	452	0	0
	1988	423	3	0,7
	1989	534	0	0
	1990	496	3	0,6

Año	Nº. Pacientes evaluados	Nº. Casos	Porcentaje %
1991	544	7	1,29
1992	536	2	0,37
1993	618	4	0,64
1994	646	5	0,77
1995	752	9	1,18
1996 (junio)	438	9	2,05
Total	7162	44	0,06

Gráfico 2
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Tratamiento en el Servicio de Radioterapia
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Fuente: Archivo del Servicio de Radioterapia y Medicina Nuclear

### Edad

La edad promedio de los pacientes fue de 38 años con un rango entre 24-52 años (Gráfico 3).

# Sexo y Conducta Sexual

Todos nuestros pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi (S. K.) y SIDA evaluados y/o hospitalizados en el H.U.C., en el lapso mencionado anteriormente fueron del sexo masculino (100%); la conducta sexual predominante en estos pacientes fue 43% de Homosexuales; 27% de Bisexuales. Dos casos tenían

antecedentes de uso de drogas endovenosas psicoactivas (Cuadro 3).

### Curso Clínico

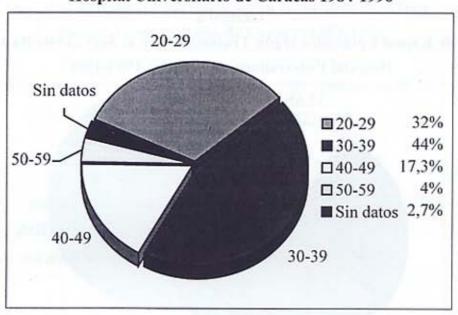
El S. K. fue motivo de ingreso al Hospital Universitario de Caracas en un 40% de los pacientes, el 60% restante fue por tener asociada infecciones oportunistas (Gráfico 4). El 56 % de los pacientes tenían serología positiva para el VIH antes del ingreso (Gráfico 5).

La primera lesión del S. K. en los 75 pacientes con SIDA evaluados fue cutánea en el 77% de los casos (Cuadro 4). Las lesiones cutáneas fueron diseminadas en un 49% de los pacientes.

Con compromiso de la cavidad oral en 23% de los casos y compromiso visceral por S. K, se observó en 21% de los pacientes (Cuadro 5).

La evolución clínica fue de rápidamente progresiva en el 37,33% de los casos (Gráfico 6).

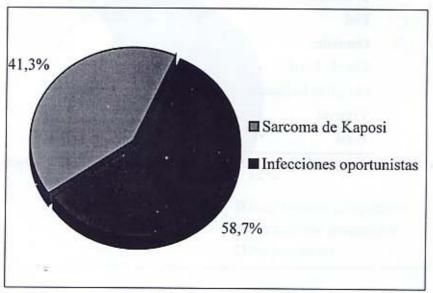
Gráfico 3 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Edad Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Cuadro 3
Sarcoma de Kaposi Epidémico de acuerdo a Conducta Sexual
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996

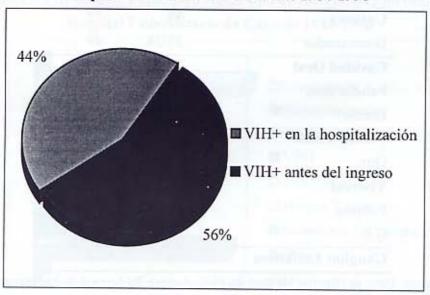
Conducta Sexual	Nº. Casos	Porcentaje %
Homosexuales (HM)	32	43
Bisexuales (BS)	20	27
Heterosexuales	12	16
No precisada (uso de droga endo- venosa psicoactiva)	11	14
Total	75	100

Gráfico 4
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Motivo de Ingreso
Hospital Universitario de Caracas 1984 - 1996



Fuente: Dpto. de Historias Médicas HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia

Gráfico 5
Sarcoma de Kaposi Epidémico de acuerdo a Serología para VIH
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Cuadro 4 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Sitio de Primera lesión Hospital Universitario de Caracas 1984 -1996

1ª Lesión	Nº. Casos	Porcentaje %
Piel	58	77
Genitales	2	3
Cavidad oral	4	5
Ganglios linfáticos	5	7
Visceral	6	8
Total	75	100

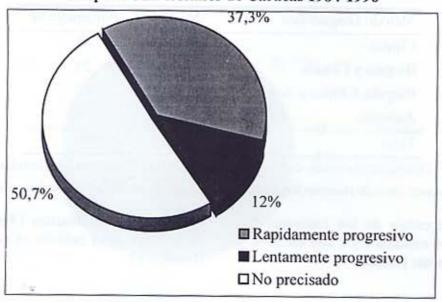
Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia del HUC.

Cuadro 5
Sarcoma de Kaposi Epidémico de acuerdo a Localización Anatómica
Hospital Universitario de Caracas 1984 - 1996

Localización Anatómica	Nº. Casos	Porcentaje %
Cutánea	58	77
Diseminadas	37/58	49
Cavidad Oral	17	23
Paladar duro	7	41
Encías	5	29
Paladar blando	2	12
Otro	3	18
Visceral	16	21
Pulmón	10	63
G.I.	6	38
Ganglios Linfáticos	6	8

Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia

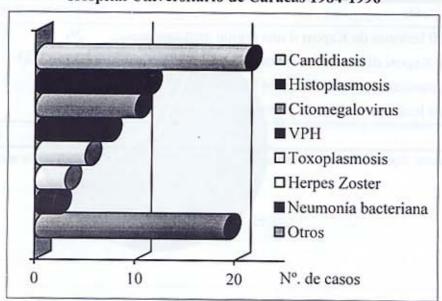
Gráfico 6 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Evolución Clínica Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



56% de los pacientes con diagnóstico de S. K. y SIDA tenían infecciones oportunistas asociadas las más frecuentes fueron: Candidiasis oral y erofágica, Histoplasmosis diseminada y Citomegalovirus (Gráfico 7).

En 45% de los casos se hizo diagnóstico por clínica, y dos pacientes tenían diagnóstico concomitante de Linfoma No Hodgkin (Cuadro 6).

Gráfico 7
Sarcoma de Kaposi Epidémico según tipo de Infección Oportunista
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Cuadro 6 Sarcoma de Kaposi Epidémico de acuerdo a Método Diagnóstico Hospital Universitario de Caracas 1984-1996

Método Diagnóstico	Nº. Casos	Porcentaje %
Clínica	34	45
Biopsia y Clínica	21	29
Biopsia, Clínica y Autopsia**	13	17
Autopsia	7	9
Total	26	100

Dos pacientes tenían diagnóstico concomitante de Linfoma No Hodgkin Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia

El mayor porcentaje de los pacientes fue clasificado en los estadios I y I con un 35% y 32% respectivamente (Cuadro 7).

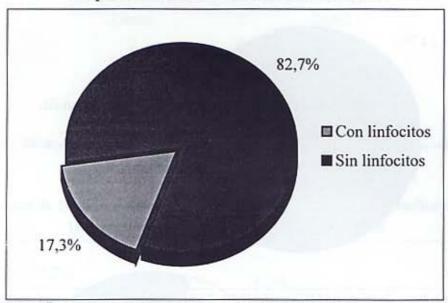
El contaje de linfocitos T4 estuvo disponible como dato en la historia en sólo 13 pacientes (Gráfico 8).

Cuadro 7 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Estadio Clínico Hospital Universitario de Caracas 1984-1996

Estadio (10, 3, 11)	Nº. Casos	Porcentaje %
Menos de 10 lesiones de Kaposi o una región anatómica	26	35
Lesiones de Kaposi diseminadas o dos regiones anatómicas	24	32
Visceral, gastrointestinal y/o Ganglios linfáticos	10	13
Visceral más lesiones cutáneas o pulmón	15	20
Total	75	100

Fuente: Onto, de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia

Gráfico 8
Sarcoma de Kaposi Epidémico de acuerdo a Contaje de Linfocitos T4
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



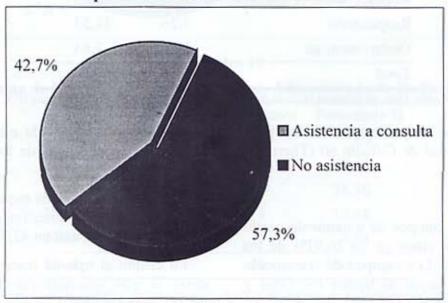
Sólo el 42,66% de los casos fueron referidos a consultas especializadas para su tratamiento (Gráfico 9).

miento paliativo de la Radioterapia (Gráfico 10).

De 75 pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi en el Hospital Universitario de Caracas sólo el 34,66% pudo recibir el trata-Gráfico 9

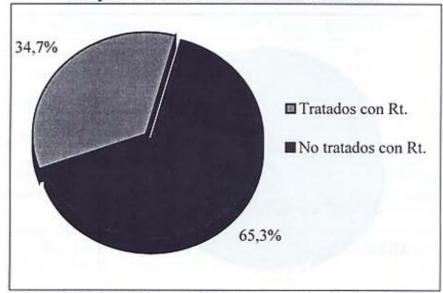
La principal indicación de radioterapia paliativa fue para calmar dolor en un 69,2% (Cuadro 8)

Sarcoma de Kaposi Epidémico según referencia a Consulta Especializada Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Fuente: Dpto. de Historia Médicas de HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia HUC.

Gráfico 10 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Administración de Radioterapia Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia HUC

Cuadro 8
Sarcoma de Kaposi Epidémico según indicación de Radioterapia Paliativa

Síntomas molestos	Nº. Casos	Porcentaje %
Secundarios de Kaposi	14/26	53,84
Limitación Funcional	14/26	53,84
Algias	18/26	69,23
Rechazo social (Cosmesis)	5/26	19,23
Respiratorio	3/26	11,53
Gastrointestinal	1/26	3,84
Total	75	100

Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia HUC

La totalidad de los pacientes (26 casos) fue tratada en la Unidad de Cobalto 60 (Theratron %).

El número de campos de tratamiento osciló entre 1 y más de cinco en un 26,92% de los casos (Cuadro 9). Los campos de tratamiento más empleados fueron al tronco (61,53%) y cara (57,69%) (Gráfico 11).

La dosis más empleada estuvo entre 2000-3000 cGys en el 38,4% de los casos (Cuadro \%).

Se emplearon diversos esquemas de fraccionamiento, siendo la dosis/fracción más común la de 200 cGys/día con un 42,30% (Cuadro 11).

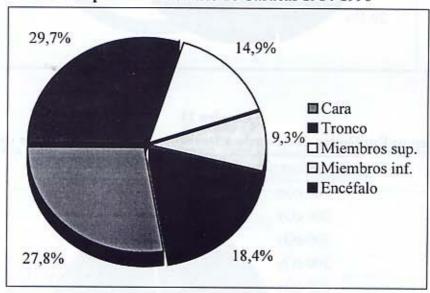
En cuanto al tipo de fraccionamiento de la dosis la más utilizada fue la diaria en un 69,23% (Gráfico 12).

Cuadro 9 Sarcoma de Kaposi Epidémico según número de campos de Radioterapia

Número de campos	Nº. Casos	Porcentaje %
Unico	7	26,92
2	5	19,23
3-5	7	26,92
> 5	7	26,92
Total	26°	100

Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia HUC.

Gráfico 11 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Campo Empleado de Radioterapia Hospital Universitario de Caracas 1984-1996

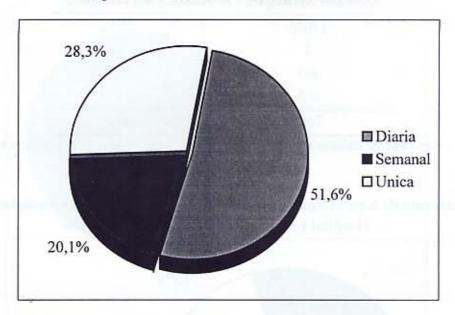


Cuadro 10
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Dosis Administrada de Radioterapia

Dosis administrada (cGy)	Nº. Casos	Porcentaje %
< 1000	2	7,69
1000-2000	9	34,61
2000-3000	10	38,46
3000-4000	4	15,38
4000-5000	1	3,94
Total	26	100

Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia del HUC.

Gráfico 12
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Fraccionamiento de la Radioterapia
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Cuadro 11
Sarcoma de Kaposi Epidémico de acuerdo a Dosis/Fracción Administrada de Radioterapia

Dosis/fracción	Nº. Casos	Porcentaje %
180 cGy	2	7,69
200 cGy	11	42,30
300 cGy	7	26,92
500 cGy	2	7,69
600 cGy	1	3,85
700 cGy	2	7,69
800 cGy	1	3,85
Total	26	99,99

Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia del HUC

En relación con la dosis programada y el tiempo preestablecido para recibirla (protracción) se observó que el 69,23% la recibió en el tiempo programado (Gráfico 13).

El tratamiento radiante fue más efectivo en producir la regresión de las lesiones y calmar dolor con un 57,69% y 53,84% respectivamente (Gráfico 14).

No se observaron reacciones adversas en el 80,76% de los casos y la más común de las complicaciones fue la dermatitis leve actínica en un 11,54% de los casos (Gráfico 15).

Gráfico 13
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Relación Dosis/tiempo de la Radioterapia
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996

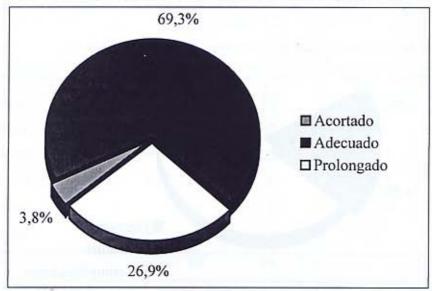
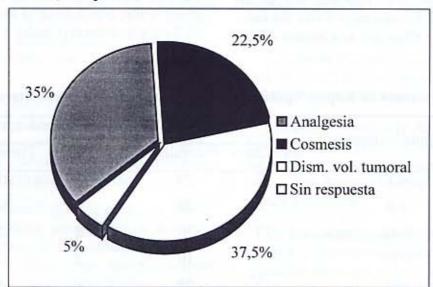
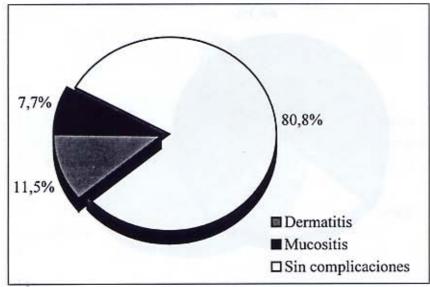


Gráfico 14
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Tipo de Respuesta de la Radioterapia
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del servicio de Radioterapia del HUC:

Gráfico 15
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Complicaciones a la Radioterapia
Hospital Universitario de Caracas 1984-1996



Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia del HUC.

# Seguimiento

Al analizar el tiempo de observación de estos 26 pacientes por el Servicio de Radioterapia atendiendo al método directo tenemos: de los 26 casos evaluados conocemos fecha del fallecimiento en 10 de ellos, con una muerte a los 7 años postratamiento y otras dos entre 1 y 4 años de observación.

El 61,53% de los pacientes se pierde con un 50% de ellos en el período de 1-6 meses de observación, con 2 casos al año y uno con más de 2 años de control (Cuadro 11).

Cuadro 11
Sarcoma de Kaposi Epidémico según Seguimiento a la Radioterapia

Seguimiento (meses)	N	fuertos	Perdidos	
	Nº. Casos	Porcentaje %	Nº. Casos	Porcentaje %
< 1	2	20	3	18,75
1-6	2	20	8	50
6-12	3	30	2	12,5
> 12	1	10	2	12,5
> 24	2*	20	1	6,25
Total	26	99,99	26	99,99

Con 7 y 4 años de control

## Sobrevida global:

La sobrevida actuarial para todos los pacientes fue de un 80% dentro de los primeros 6 meses, manteniéndose en un 42,67% hasta llegar a los 4 años en que cae a "cero" (Cuadro 12).

Cuadro 12 Sarcoma de Kaposi Epidémico según Sobrevida Global

Años de seguimiento	Vivos Inicio	Muertos	Perdidos	Nº. Casos Efectivo	% Sobrevida
0-6 meses	26	4	12	20	80,00
6-12 meses	10	3	2	9	53,33
12-18 meses	5	1	0	5	42,67
18-24 meses	4	0	1	3,5	42,67
24-30 meses	3	0	1	2,5	42,67
> 48 meses	2	2	0	2	0
Total		10	16	OF IT TO BE A	

Fuente: Dpto. de Historias Médicas del HUC. Archivo del Servicio de Radioterapia del HUC.

# DISCUSIÓN

La incidencia del Sarcoma de Kaposi Epidémico ha ido en ascenso progresivamente desde mediados de la década del 80 hasta nuestros días, con un promedio de incidencia de un 13%; la cifra de 15% obtenida en nuestras series no muestra diferencias estadísticamente significativas con lo descrito (p > 0,05)<sup>(17)</sup>.

El aumento progresivo de consulta a Radioterapia de estos pacientes está en relación con un mayor conocimiento del beneficio en cuanto a paliación de síntomas molestos y cosmesis que la Radioterapia puede producir.

En nuestra serie todos los pacientes fueron del sexo masculino, principalmente homosexuales y bisexuales lo cual coincide con otros estudios donde se observa un claro predominio de esta neoplasia en hombres homosexuales y bisexuales, reportándose muy pocos casos en mujeres.

La edad promedio de nuestros pacientes en 38 años coincide con otros estudios donde el S. K. se presenta en pacientes relativamente jóvenes con predominio entre 34 y 36 años.

El predominio de la conducta sexual de homosexualidad y bisexualidad de este estudio, coincide con la de numerosas series clásicas<sup>(4, 8, 12, 17)</sup>

En cuanto al curso clínico la gran asociación con infecciones oportunistas no difiere de lo informado por otras series.

Las lesiones cutáneas del S. K. son de morfología variada estas incluyen máculas, pápulas, placas y lesiones nodulares de color violáceo, se han descrito lesiones ulcerosas pero son menos frecuentes.

En los pacientes con SIDA la diseminación cutánea y extracutánea del S. K. son casi la regla, sin embargo en algunos pacientes estas pueden ser escasas y estacionarias. Dichas manifestaciones están relacionadas probablemente con el estado de inmunidad de los pacientes y por otros factores mencionados en la Patogénesis<sup>(17, 29)</sup>.

Las lesiones de Kaposi pueden estar localizadas en la planta del pie causando dolor y molestias para caminar e incapacidad funcional.

Como ha sido informado por otras investigaciones, la primera lesión de Kaposi puede estar localizada en genitales.

La cavidad oral en los pacientes con SIDA, puede ser asiento de infecciones oportunistas y/o neoplasias; tanto el S. K. como el linfoma no Hodgkin se pueden encontrar en la cavidad oral y a menudo ser la primera manifestación de la enfermedad<sup>(30)</sup>.

En el 77% encontrado como primera lesión de S. K. en piel para nuestro estudio está acorde con lo observado por otras investigaciones y el 63% con lesiones de S. K. en la cara, muestran una mayor tendencia a alteraciones cosméticas y rechazo social.

En el presente trabajo la cavidad oral, después de la piel, fue el segundo órgano más involucrado; igual que en otros estudios las lesiones de S. K. se asientan con mayor frecuencia en paladar duro; también encontramos lesiones en encías, paladar blando, amígdala y lengua.

Igual que la piel, las lesiones de S. K. pueden ser de variada morfología; generalmente son indoloras a menos que se infecten secundariamente, sin embargo, causan muchas molestias al paciente cuando las lesiones cutáneas del S. K. son escasas hay que hacer el Diagnóstico diferencial con una entidad clínica infecciosa, la Angiomatosis Brilar; la cual es causada por la bacteria *Bartonella Kenselae* y *B Quintana*.

Una de las características del S. K. en los pacientes con SIDA es la diseminación visceral, esta ocurre más frecuentemente cuando existen lesiones cutáneas diseminadas.

El pulmón y el tracto gastrointestinal (G. I) son los órganos más afectados, pero puede haber diseminación del Kaposi en otros sitios como Hígado, bazo, Hueso, etc. El compromiso visceral es índice en general del mal pronóstico y puede ocurrir precozmente en el curso de la enfermedad.

El bajo porcentaje (21%) en que nuestros pacientes presentaron compromiso visceral, probablemente pueda explicarse por estar en presencia de un sub-registro el cual puede ser debido a:

- Las lesiones pulmonares por S. K., son de difícil diagnóstico.
- Las lesiones del tracto G.I. generalmente son asintomáticas.

De las vísceras el tracto G.I. es el más involucrado, los pacientes presentan síntomas cuando hay sangramiento digestivo o más raramente obstrucción intestinal.

En el presente trabajo seis (6) pacientes tuvieron compromiso G.I., uno de ellos presentó una obstrucción intestinal.

Las lesiones de Kaposi G.I. generalmente están localizadas en esófago, estómago, colon y recto; son fácilmente reconocibles por endoscopia y el diagnóstico definitivo se realiza por biopsia.

Compromiso visceral pulmonar por S. K. es menos frecuente, sin embargo, su presencia es de muy mal pronóstico, la sobrevida media de estos pacientes es de unos tres meses<sup>(31)</sup>.

El diagnóstico es dificil de realizar, las manifestaciones clínicas pueden confundirse con una infección oportunista, de hecho, ambas patologías pueden coexistir<sup>(33)</sup>.

El diagnóstico de compromiso visceral pulmonar generalmente es de exclusión, derrame pleural hemorrágico y seroranguinolente orienta el diagnóstico<sup>(31, 35)</sup>.

En la Radiografía de Tórax, el patrón nodular o mediastinal es el más frecuente. El beneficio de la biopsia es controversial.

En nuestro estudio 10 pacientes tenían compromiso pulmonar y como lo describen otros autores el diagnóstico fue realizado en un alto porcentaje por autopsia (50%) y empírico por clínica (40%).

La presencia de infecciones oportunistas asociada al S. K. en los pacientes con SIDA empobrece el pronóstico y sobrevida, pudiendo ser la causa de muerte en estos pacientes.

Como lo informado por otros autores en nuestros pacientes se encontró una alta asociación del S. K. con infecciones oportunistas (I.O.), uno de nuestros pacientes vivió 10 años libre de infección oportunista después de realizar el diagnóstico de S. K. por biopsia ganglionar.

El contaje de Linfocitos CD4 sólo estuvo disponible en 11 pacientes. El curso agresivo del S. K. está relacionado con un grado de Inmunodeficiencia severa, por otro lado la presencia de algunas I.O. está intimamente relacionada con el contaje de linfocitos CD4, por lo tanto es de resaltar la necesidad de popularizar este estudio en el seguimiento de nuestros pacientes.

A la mayoría de los pacientes se le realizó el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi (S. K.) por métodos definitivos concluyentes como la biopsia y/o autopsia, sin embargo, a un 45% de los casos el diagnóstico se realizó por clínica, de los cuales más de la mitad de los pacientes tenían lesiones de Kaposi diseminadas, en estos casos la clínica de S. K. es evidente, este tipo de diagnóstico clínico está soportado por las recomendaciones del centro de Control de Enfermedades de Atlanta<sup>(12)</sup>.

La mayoría de nuestros pacientes están en las etapas II, III y IV de la clasificación utilizada, demostrando el carácter diseminado y extracutáneo (visceral) del S. K. epidémico asociado al SIDA. No pudimos utilizar otras clasificaciones donde se incluye el contaje de linfocitos T CD4, en virtud de que no estuvo disponible en la mayoría de los casos.

Dos de nuestros pacientes tenían otra neoplasia asociada, como es el linfoma informado por la literatura mundial; probablemente por el hecho de que ambas son neoplasias oportunistas.

El hecho notable de la falta de referencia de un número importante de casos a consultas especializadas para alcanzar algún tipo de paliación de síntomas, debe llamar a reflexión.

El tratamiento de elección para el Sarcoma de Kaposi Epidémico depende del tipo y localización de las lesiones del curso y la extensión de la enfermedad y del status en que se encuentre la infección por el VIH<sup>(8, 17, 21)</sup>.

La Radioterapia empleada desde principios de este siglo en el tratamiento del Sarcoma de Kaposi clásico se convirtió en la más importante modalidad de tratamiento local para el Sarcoma de Kaposi Epidémico, por eso la cifra de tan sólo 26 pacientes del universo de 75 que hayan podido acceder al tratamiento radiante en nuestra serie, nos hace plantear la necesidad de una mayor difusión entre la comunidad médica de la utilidad en cuanto a paliación de síntomas molestos que tiene la Radioterapia en esta patología.

El tratamiento locorregional asume un papel importante para el control del dolor, del edema, mejorar funcionalidad de miembros y mejorar la apariencia cosmética.

En este estudio encontramos que la principal indicación fue para analgesia y el resto se mantiene dentro de lo considerado universalmente como pauta terapéutica<sup>(17, 44)</sup>.

Las dosis más comúnmente empleadas, relativamente bajas están en relación con la observación de que el Sarcoma de Kaposi Epidémico es un tumor muy radiosensible con regresiones diagnósticas a bajas dosis<sup>(36, 38, 44)</sup>.

Los esquemas de fraccionamiento empleados y su efectividad no difieren de los utilizados por trabajos clásicos de Hill y Holececk<sup>(36, 37)</sup> (p > 0,05). En cuanto a la calidad del tratamiento radiante atendiendo a que el paciente reciba la dosis indicada en el tiempo programado pese a los problemas que un Hospital del tercer mundo pueda presentar por crisis de presupuesto, afluencia de pacientes, condiciones de los enfermos y mantenimiento, en la serie estudiada se observó una buena relación dosis-tiempo en un importante número de casos.

La respuesta obtenida al tratamiento radiante en cuanto a analgesia y regresión de las lesiones no muestra diferencia significativa con la obtenida por el trabajo de Cooper<sup>(45)</sup> (p > 0,05).

Las reacciones adversas a la Radioterapia en el renglón de un 20% son comunes a lo encontrado por otras series<sup>(21, 36, 38)</sup>.

El seguimiento de los pacientes de esta serie fue bajo, con casos sorprendentes como el de un paciente con 7 años de control postratamiento y a 10 años de su diagnóstico (será motivo de análisis especial por los Servicios de Enfermedades Transmisibles y Radioterapia); y el hallazgo dentro de los perdidos de control hasta en un 50% en los primeros 6 meses post tratamiento con observaciones de hasta 2 años en este grupo.

La posibilidad de sobrevida pese a comenzar en un 80% para los primeros seis meses de observación, es de progresivo descenso con numerosos perdidos de control, está de acuerdo a lo informado por Holecek<sup>(37)</sup>, de "ausencia de progresión de la enfermedad en los primeros seis meses y de rápido descenso posterior"(p > 0,05).

### CONCLUSIONES

- Todos los pacientes con S. K. fueron del sexo masculino.
- El mayor número de casos se observó en Homosexuales y Bisexuales.
- La 1ª lesión del S. K. fue en piel y existió un importante compromiso de cavidad oral.

- El contaje de Linfocitos CD4 sólo estuvo disponible en un pequeño número de casos.
- Un porcentaje importante del diagnóstico de S. K. se realizó por clínica.
- Menos de la mitad de los pacientes fueron referidos a consulta especializada (Servicio de Radioterapia, Oncología Médica).
- La Radioterapia es el tratamiento local de elección para el Sarcoma de Kaposi Epidémico cuando se requiere paliación de síntomas molestos como dolor, edema, alteraciones del funcionamiento, alteraciones cosméticas.
- El S. K. Epidémico es un tumor radiosensible con dosis bajas o fraccionamientos únicos se puede obtener regresión de lesiones.
- Es bajo el número de pacientes que alcanzan a recibir radioterapia.
- El seguimiento de los pacientes es inadecuado

### RECOMENDACIONES

- Estudios prospectivos para evaluar factores preventivos y de sobrevida relacionados con el contaje de linfocitos CD4 entre otros.
- Realizar historias clínicas adecuadas con interrogatorio y examen físico dirigido a investigar S. K. (Ver protocolo anexo).
- Examen detallado de piel para detectar lesiones precoces de S. K.
- Debe realizarse examen de cavidad oral de rutina y ante lesiones sospechosas referir a consulta especializada de Otorrino y/o Oncología.
- Toda lesión sospechosa de S. K. debe ser confirmada por Biopsia.
- Debe realizarse contaje de linfocitos CD4 a todos los pacientes con diagnóstico de S. K.

- Desarrollar nuevos esquemas de fraccionamiento de la Radioterapia atendiendo a su radiosensibilidad.
- Mejorar el seguimiento de estos pacientes una vez finalizado su tratamiento.
- Difundir el valor de la Radioterapia para disminuir los síntomas molestos que acompañan al Síndrome de Kaposi Epidémico, con el fin de que un mayor número de pacientes pueda ser referido y alcance el beneficio de este tratamiento.

### BIBLIOGRAFIA

- Ahmedt, T; Worner, G; Stahl, R et al.: Malignant Lymphoma in a Population at Risk for acquired Inmunodeficiency Syndrome. Cancer 1987; 60:719-723.
- Beral, V; Peterman, T; Borkelman, R. et al.: AIDS-associated non-Hodgkin's Lymphoma. Lancet 1991; 337(8745):805-809.
- Curran, J. AIDS-two years later. New Engl. J. Med. 1983; 309:609-611.
- Friedman-Kien, A; Lauberstein, L; Rubentein, P. et al.: Disseminated Kaposi's Sarcoma in Homosexual men. Ann. Intern. Med. 1982; 96:693-700.
- Groopman, J.: Neoplasm in the Acquired Inmunodeficiency Syndrome: the Multidisciplinary Approach to Treatment. Semin. Oncol. 1987; 14(2):1-6.
- Safai, B.: Pathophysidogy and epidemiology of epidemic Kaposi's Sarcoma. Semin. Oncol. 1987, 14(2):7-12.
- Ziegler, J; Drew, W; Miner, R. et al.: Outbreak of Burkitt's Like Lymphoma in Homosexual men. Lancet, 1982; 2:631-633.
- Cheung, T; Siegal, F.: AIDS-related. Cancer in: American Cancer Society Teybook of Clinical Oncology de: Hurpy G, Lawrence, W; and Lenhard R. Second edition. American Cancer Society. Washington, 1995.
- Hernández, D. Pérez, J.: Tratamiento del Sarcoma de Kaposi Epidémico. Revista Venezolana de Oncología. 1993; 1(5):18-23.
- Imberte, L., Sotbini, A; Bettinarde, A. et al.: Selective Depletion in HIV Infection of T-Cells that Bear Specific T-cell Receptor-VB Sequences. Science. 1991; 254:880-2.
- Crowe, SM; Carlin, JB; Stewart, KL; et al.: Predictive Value of CD4 Lymphocyte Numbers for

- the Development of Opportunistic Infections and Malignancies in HIV-Infected persons. J. AIDS. 1991; 41:1-19.
- Centers for Disease Control and Prevention. 1993.
   Revised Classification System for HIV-Infectioned expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults. MMWR. 1992; 41:1-19.
- Joel, M; Palefsky.: Anal Human Papiloma-virus Infection and Anal Cancer in HIV Positive Individuals: an emerging Problem AIDS. 1994:8; 283-295.
- Levine, AM.: Reactive and neoplastic lymphoproliferative disorders and other miscellaneous cancers associated with HIV infection in: Delta Hellman, S; Rosenberg, SA. AIDS P. A, Philadelphia, Pa: JB Lippincott co. 1988:263-276.
- James, O. et al.: AIDS-Associated Kaposi's Sarcoma. AIDS Clinical Review 1992. Edit Paul Volberding and Mark A. Jacobs.
- Dictor, M; Anerson, C.: Ultraestructural Development of Kaposi's Sarcoma in Relation to the Dermal Microvasculature. Virchows Arch A. Pathol Anat Histopathol, 1991; 419:35.
- Safai, B.: Kaposi's Sarcoma and Acquired Inmnodeficiency Syndrome. Part II. In DeVita, V; Hellman, S; Rosenberg, S. AIDS:Biology, Diagnosis, treatment and Prevention, 4th ed. Philadelphia. Lippincott-Raven Publisher. 1996. 10(4):1-14.
- Kaposi, M.: Idiopathischer Multiples Pigments Sarckom der Hant. Arch Derm. Syphilol. 1877:4:265-273.
- Pitchenik, A; Fischl, M; Dickinson, G. et al.: Opportunistic Infectious and Kaposi's Sarcoma among Haitians: Evidence of a New Acquired Inmunodeficiency State. Ann. Intern. Med. 1983; 98:277-284.

- Henao, L; Carvajal, A.: Aspectos Clínicos del SIDA. Revista de Alergia e Inmunología. 1989. (2):35-40.
- Rowe, J.: AIDS in Clinical Oncology a Multidisciplinary Approach for Physicians and Students (de) Philip Rubin. 7th de WB, Saunders Company. Philadelphia. 1993.
- Orlow, S.: Kaposi Sarcoma: Epidemiology of an Opportunistic Neoplasm HIV. 1992. 2(3):16-23.
- Krown, S; Metroka, C; Wernz, J.: Kaposi's Sarcoma in the acquired Inmunodeficiency Syndrome: A proposal for Uniform Evaluation response, and staging criteria. J. Clin. Med. 1989, 7:1201-1207.
- Mitsuyasu, R; Glaspy, I; Taylor, J. et al.: Heterogeneity of Epidemic Kaposi's Sarcoma. Cancer 1986; 57(Suppl 8):1657-1661.
- 24a. Kriegel, R; Laubenstein, L; Muggia, F.: Kaposi's Sarcoma: A New Staging Classification. Cancer. Treat. Rep. 1983; 67:531-534.
- Hymes, KB; Cheung, TL; Greene, JB. et al.: Kaposi's Sarcoma in Homosexual Men: a report of eight cases. Lancet 1981; 2:598-600.
- Rutherford, GW. et al.: The epidemiology of AIDS-Related Kaposi's Sarcoma in San Francisco. J. Inf. Dis. 1989; 159:569-72.
- Peterman, T; Thomas, A. et al.: Epidemiologic clues the Etiology of Kapoi's Sarcoma. AIDS. 1993, 7:605-611.
- Griffiths, P; Paul, D.: Herpes Virus and AIDS. Scand. J. Inf. Dis. Suppl. 1996, 100:37.
- Frager, DH. et al.: Gastrointestinal Complications of AIDS. Radiologic Features Radiology. 1988; 166:533-62.
- Dodd, C; Greenspan, D. et al.: Kaposi's Sarcoma: the sequence of Appearance with respect to other AIDS complications. VHT International Conference on AIDS, Montreal, June 1989. Abstract N# The B. P. 340.
- Caray, SM. et al.: Pulmary Manifestations of Kaposi's Sarcoma. Chest 1987; 91:39-43.
- 32. Friedman SC, Wright, TL; Altman, DF.: Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in-patients with

- Acquired Inmunodeficiency Syndrome Endoscopic and Autopsy findings gastroenterology. 1985; 89:102-8.
- Rucker, L; Meador, J.: Kaposi's Sarcoma Presenting as Homogeneous Pulmonary Infiltrates in a patient with AIDS. West J. Med. 1985; 142:831-3.
- Krown, S.: Envolving Therapeutic Options for Kaposi's Sarcoma HIV. 1992 2(3):24-29.
- González, N; López-Khalek, R.: Rol de las linfoguinas en pacientes con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Antibióticos e Infección. 1993; 1(3):12-20.
- Hill, D.: The role of Radiotherapy of Kaposi's Sarcoma. Semin. Oncol. 1987; 14(2):19-22.
- Holecek, M; Harwood, A.: Radiotherapy of Kaposi's Sarcoma. Cancer 1978; 41:1733-1738.
- Chack, L; Gill, P; Levine, A. et al.: Radiation Therapy for Acquired Inmunodeficiency Syndromerelated Kaposi's Sarcoma. J. Clin. Oncol. 1988; 6:863-867.
- Nobler, M.: The Impact of Palliative Irradiation on the Management of patients with Acquired Innunodeficiency Syndrome. J. Clin. Oncol. 1987; 5:107-112.
- Vigilancia Epidemiológica. Boletín de la División de SIDA/ETS/M. S. A. S. Venezuela, 1996.
- Arevalo, C.: El SIDA. Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana y enfermedades de transmisión sexual. En: Dermatología venezolana. 1988, 2(1).
- Sadner, O. SIDA. La Pandemia del Siglo. Venezuela. Monte Avila Ed. 1990.
- Nuñez, M; Carvajal, A.: SIDA en el Hospital Universitario de Caracas. Boletín del Hospital Universitario de Caracas. 1989. 19:30-36.
- Stelzer, K; Griffin, T.: A randomized prospective trial of Radiation Therapy for AIDS-associated Kaposi's Sarcoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1994. 30:263
- Cooper, J; Steinfield, A; Lerch, I.: Intentions and Outcomes in the radiotherapeutic management of Epidemic Kaposi's Sarcoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 1991. 20:422.