

UNAM
Facultad de Medicina.
Especialidad en Infectología. 11219

8

5
2ej-

TITULO:

LINFOMAS EN PACIENTES CON EL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
Aspectos epidemiológicos y clínicos en 32 pacientes.

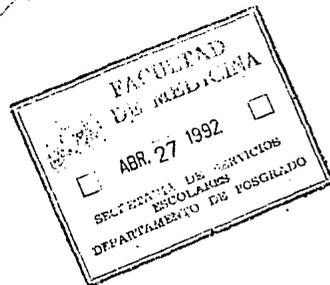
1ª Versión

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AUTORES:

DRA. CARMEN VILLARREAL URENDA*
DRA. MARTHA ROBLES ROMO*
DR. FRANCISCO JOSE TRIPP VILLANUEVA**
DR. GUILLERMO GOMEZ CAMPOS***
DR. CARLOS CANO DOMINGUEZ*

Vs. B. 



*Médicos Responsables de la Clínica del VIH Hospital de Infectología
**Médico Hematólogo Responsable de la Clínica de Linfomas Hospital de
Especialidades Centro Médico La Raza.
***Médico Patólogo Adscrito al Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Especialidades Centro Médico La Raza.

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN:

En el periodo comprendido de enero de 1984 a marzo de 1991 se estableció el diagnóstico de linfoma en 32 (2.4%) de 1,300 pacientes con SIDA. De estos, 30 (94%) fueron hombres y 2 (6%) mujeres. La edad promedio fué de 33 años. En 8 pacientes (25%), el linfoma fué la primera manifestación del SIDA, en los otros 24, la neoplasia se presentó en forma secundaria y fué antecedida por el síndrome de desgaste en 16 casos, por alguna infección oportunista en 7 y por sarcoma de Kaposi en 1. El diagnóstico de linfoma se estableció en vida en 25 casos (78%), en los otros 7 fué hallazgo de autopsia. El estudio histológico reportó: linfoma no Hodgkin en 31 casos, y linfoma de Hodgkin en 1. La localización de la neoplasia fue variada, sobresaliendo el cerebro, el pulmón y los ganglios linfáticos como los órganos que con más frecuencia se vieron comprometidos. Las manifestaciones clínicas dependieron directamente de la localización del tumor, pero en 9 casos la evolución fué silenciosa. Fué frecuente la presencia de anemia y linfopenia de grado variable, por el contrario, las cifras de leucocitos y neutrófilos por lo general fueron normales e incluso elevadas. Hasta la fecha han muerto 28 de los pacientes, con un tiempo de sobrevida en los 6 pacientes con el linfoma como primera manifestación de SIDA de 6 ± 4 meses (tiempo de sobrevida del SIDA), contra 14 ± 10 meses de promedio de sobrevida del SIDA en 15 casos en quienes la neoplasia se presentó en forma secundaria ($p=0.05$). En 13 pacientes, el linfoma fué la causa directa de la muerte, en otros 13, esta se debió a la presencia de infecciones oportunistas. En 10 casos se efectuó estudio de necropsia donde se determinó, además del linfoma, la presencia de diversos agentes oportunistas.

→ Due fecha

SUMMARY:

Between January 1984 and March 1991, diagnosis of lymphoma was established in 32 (2.4%) of 1,300 patients with AIDS. Out of these, 30 (94%) were males and 2 (6%) females. The mean age was 33 years. In 8 of the patients (25%), the lymphoma was the first manifestation of AIDS, in the 24 left, the neoplasia showed in a secondary form, and was preceded by waste syndrome in 16 cases, by some kind of opportunistic infections 7 and 1 by Kaposi's sarcoma. In 25 of the cases the diagnosis of the lymphoma was established while the patients were still alive (78%), the other 7 were found through autopsy. The histologic study showed no Hodgkin lymphoma in 31 cases, and Hodgkin lymphoma in 1. The location of the neoplasia was varied, mainly being the brain, the lung and lymph nodes the organs most frequently involved. The clinic manifestations depended directly from the location of the tumor, but in 9 cases the evolution was insidious. The presence of various degrees of anemia and lymphopenia was frequent, on the other hand, the number of leucocytes and neutrophils was generally normal and at times higher. Up to the present date 28 of the patients have died. The 6 patients with the lymphoma as first manifestation of AIDS with a survival time rate of 6 ± 4 months (time of survival with AIDS), versus 14 ± 10 months average survival with AIDS in 15 cases where the neoplasia appeared as a secondary form ($p = 0.05$). In 13 patients, the lymphoma the direct cause of death; in other 13, death was caused by opportunistic infections. In 10 cases, autopsy was carried out, which determined, besides the lymphoma, the presence of various opportunistic agents.

INTRODUCCION:

No es infrecuente el desarrollo de Linfomas no Hodgkin (LNH) en pacientes con deterioro en la respuesta inmune celular, sea esta, primaria o adquirida (1-4). De ahí que no es sorprendente el hecho de que los pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), tengan cierta tendencia a presentar este tipo de neoplasias, ya que el principal déficit inmunológico en estos enfermos se localiza a nivel celular (5).

La asociación entre LNH y el VIH se reportó desde 1982 (6), pero no fué sino hasta 1985 que el CDC de Atlanta GA. E.U., incluyó al LNH en su definición de caso de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es decir, que ya considera la presencia del LNH como criterio para establecer el diagnóstico de SIDA, siempre y cuando el paciente en cuestión también curse con serología anti-VIH positiva (7).

Si bien la incidencia del LNH en pacientes con SIDA es mucho menor a la alcanzada por el sarcoma de Kaposi, ya existen reportes de series más o menos numerosas, mediante estudios multicéntricos efectuados en los E.U., que dan a conocer la experiencia obtenida en la atención de este tipo de pacientes; donde sobresalen la gran variedad en las manifestaciones clínicas, la dificultad que en ocasiones representa el establecer el diagnóstico, y el pobre pronóstico que guardan estos enfermos (8-11).

Por otra parte, además del LNH también se ha reportado la presencia del Linfoma de Hodgkin (LH) en pacientes con SIDA (12-14). Sin embargo, este tipo de neoplasia, el CDC aún no la contempla dentro de las enfermedades indicadoras de SIDA (15), situación que nos parece un tanto cuanto estricta, máxime que en esos reportes los pacientes contaban con serología anti-VIH positiva.

En base a todo lo anterior, consideramos de interés dar a conocer la experiencia de La Clínica del VIH del Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza en la atención de los pacientes con Linfoma e infección por el VIH; con énfasis en los datos epidemiológicos y clínicos.

MATERIAL Y METODOS:

De los pacientes con diagnóstico de SIDA atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza IMSS, en el periodo comprendido de enero de 1984 a marzo de 1991, se seleccionaron aquellos en quienes se estableció el diagnóstico de linfoma. Se registraron los siguientes datos: sexo, edad, antecedente epidemiológico, tiempo de evolución de las manifestaciones sugestivas de SIDA previas al desarrollo del linfoma y características de las mismas, tiempo de evolución del linfoma, su localización, estadio, estirpe histológica y sus manifestaciones clínicas. Dentro de los estudios paraclínicos se registraron las cifras de hemoglobina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas al momento del diagnóstico de la neoplasia, o bien en la primera consulta en el Hospital. Asimismo, se consignó y se comparó el tiempo de sobrevida entre los pacientes en quienes el linfoma fué la primera manifestación de SIDA, y aquellos en quienes la neoplasia se presentó en forma secundaria, la causa de muerte y cuando fué posible efectuar el estudio: los hallazgos de la necropsia.

Para la comparación de los tiempos de sobrevida se utilizó la prueba de χ^2 .

RESULTADOS:

De un total de 1,300 pacientes con SIDA, en 32 (2.4%) se estableció el diagnóstico de Linfoma. Fueron 30 hombres (94%) y 2 mujeres (6%). El promedio de edad fue de 33 ± 7 años (extremos 19 a 56). En cuanto al antecedente epidemiológico para la adquisición del VIH: en 25 casos se determinó la presencia de homo-bisexualidad masculina, 3 habían sido transfundidos, 2 por contacto heterosexual, 1 había sido donador profesional y en una mujer no se precisó antecedente alguno.

En 24 pacientes (75%) el tiempo promedio de evolución de las primeras manifestaciones clínicas sugestivas de SIDA, previas al desarrollo del Linfoma fue de 12 ± 6 meses (extremos 1 a 26). Estas manifestaciones incluyeron: Síndrome de Desgaste en 16 casos (50%), Infección Oportunista en 7 (22%): Tuberculosis en 3, Neumonía por *P. carinii* en 2, *Salmonella* no typhi en 1 y Herpes zoster en 1. Finalmente, 1 paciente (3%) presentó como primera manifestación, sarcoma de Kaposi (SK), (en forma posterior, otros 3 pacientes desarrollaron este tipo de neoplasia). En los otros 8 pacientes (25%), el linfoma fue la primera manifestación de SIDA.

El diagnóstico de Linfoma se estableció en vida en 25 casos (78%), en los otros 7, fue hallazgo de autopsia. El estudio histológico reportó que 31 casos correspondían a LNH y 1 a LH. La estirpe celular en los LNH fue diversa, sin embargo es evidente el predominio del linfoma inmunoblástico, puesto que se presentó en el 72% de los casos (Cuadro I).

La localización de la neoplasia fue múltiple, sin embargo sobresalen el cerebro y el pulmón como órganos que con más frecuencia se ven afectados, le siguen en orden de frecuencia los ganglios linfáticos y el tracto digestivo en toda su extensión. En forma ocasional se encontró a nivel subcutáneo, en anillo de Waldeyer o en senos paranasales (Cuadro II). En base a esta localización, se consideró que los pacientes se encontraban en los siguientes estadios: Estadio IV 28 casos (88%), Estadio III 2 casos (6%), Estadio II y Estadio I con 1 caso (3%) cada uno (Clasificación de Ann Arbor).

Las manifestaciones clínicas secundarias al linfoma variaron de acuerdo a la localización del tumor. Así tenemos que predominó la presencia de adenomegalias indoloras, las alteraciones a nivel de Sistema Nervioso Central (SNC) y Médula Espinal (ME), así como el compromiso del tracto intestinal, que osciló desde la presencia de úlcera dolorosa en la mucosa oral, hasta afección del recto-sigmoides que se manifestó con dolor y hemorragia, pasando por cuadro de abdomen agudo en 2 pacientes, secundario a perforación de viscera hueca por lesión directa del tumor. En este apartado, es importante señalar que 9 pacientes cursaron prácticamente asintomáticos, de los cuales en 7 como ya se comentó, el diagnóstico se estableció al momento de la necropsia, y en los dos restantes, la presencia del Linfoma se sospechó por los hallazgos de la radiografía de torax, que mostraba un "nódulo pulmonar solitario", por lo que se efectuó biopsia a cielo abierto, corroborándose de esta manera la sospecha clínica (Fig. 1 y Cuadro III).

La cifras promedio de hemoglobina en los 32 casos fué de $11g \pm 3$ (extremos 5 a 17g), y es importante señalar que 20 de los pacientes (62%) presentaron cifras menores a 12g. Las cifras de leucocitos obtenidas fueron muy variables, puesto que oscilaron de 940 a 19,000 mm^3 , con un promedio de 6440 ± 4380 , con cifras superiores a 5,000 mm^3 en 15 pacientes (47%), y de estos, 6 presentaron verdadera leucocitosis, dato por demás infrecuente en pacientes infectados por el VIH. Por lo general la cifra de neutrófilos fué normal, con un promedio de $5,070 \text{ mm}^3 \pm 4020$, (extremos 540 a 15,500), con una correlación estrecha entre la cantidad de neutrófilos y de leucocitos totales. Caso contrario ocurrió con la cantidad de linfocitos totales, puesto que hubo marcada tendencia a la linfopenia, con un promedio de $1,040 \pm 705$ linfocitos mm^3 , (extremos 75 a 2,750), con cifras menores a 1,500 linfocitos mm^3 en 23 casos (72%). Los niveles de plaquetas determinados, casi siempre se encontraron dentro de la cifras consideradas normales, el promedio obtenido fué de $227,000 \pm 143,300$, (extremos 17,000 a 576,000).

A la fecha, ^{si que fallecieron} 4 pacientes permanecen con vida y 28 han fallecido. De estos últimos, 6 en quienes la primera manifestación de SIDA fué el linfoma, tuvieron un tiempo de sobrevida desde el inicio de las manifestaciones clínicas de 6 ± 4 meses, (rango 1 a 12 meses); mismo periodo que se les considera como tiempo de sobrevida del SIDA. Por otra parte, en 15 pacientes en quienes el linfoma se presentó después del desarrollo de otras manifestaciones sugestivas de SIDA, el tiempo promedio de sobrevida desde la aparición de la neoplasia fué de tan sólo 3.5 ± 3 meses, (rango 1 a 10 meses). Sin embargo, si en este último grupo de pacientes se toma en cuenta el tiempo desde que iniciaron el cuadro clínico del SIDA, hasta el momento del fallecimiento, se determina un promedio de vida de 14 ± 10 meses (rango 6 a 48), que, comparado con el tiempo de sobrevida del grupo con el linfoma como primera manifestación de SIDA, es significativamente mayor ($p=0.05$). De los últimos 7 pacientes, no fue posible incluirlos en el análisis, ya que el diagnóstico de la neoplasia se estableció al momento de la autopsia y habían cursado asintomáticos.

Fue posible determinar la causa de la muerte en 26 de las 28 defunciones: trece (40%) se debieron al propio linfoma y las otras 13 al desarrollo de alguna infección oportunista. Se efectuó estudio de necropsia en 10 pacientes, donde se determinó la presencia de múltiples agentes oportunistas, de entre los que sobresalió el Citomegalovirus (CMV) y el mismo linfoma (cuadro IV).

DISCUSION:

A pesar de que existen reportes de series grandes de pacientes con la asociación de linfoma y SIDA, sólo Kaplan en San Francisco CA. E.U. menciona su incidencia, que es de aproximadamente 5% (9). Por nuestra parte, encontramos esta asociación en el 2.4% de nuestros pacientes con SIDA. Sin embargo, este dato debe tomarse con cierta reserva, ya que el diagnóstico puede pasar desapercibido ante la ausencia de datos clínicos y la no realización de autopsia. Por otro lado, los datos referentes al promedio de edad, predominio del sexo masculino y el antecedente epidemiológico para la adquisición del VIH obtenidos en este estudio, concuerdan bien con la epidemiología general del SIDA en nuestro país (16). Si acaso, sólo se encuentra diferencia en lo que se refiere a la relación hombre/mujer, que en nuestra serie fué muy marcada en favor del sexo masculino.

En general, el desarrollo de linfoma en pacientes con SIDA se ve antecedido por algún otro tipo de alteraciones clínicas, que pueden ser manifestaciones generales e inespecíficas como es el caso del síndrome de desgaste, o bien, la presencia de infecciones oportunistas y/o del sarcoma de Kaposi. Sin embargo, no es infrecuente que el linfoma sea la primera manifestación del SIDA, como lo pudimos constatar, puesto que en el 25% de los pacientes ocurrió este fenómeno, mismo que ha sido reportado por otros autores en un porcentaje semejante (8-10).

En ocasiones, ante la ausencia de datos clínicos, no es posible establecer en vida el diagnóstico de linfoma, por lo que un alto porcentaje de linfomas en pacientes con SIDA han sido diagnosticados al momento de la autopsia (8-10,17), situación observada en el 22% de nuestros casos. Asimismo, el predominio de LNH de alto grado de malignidad, sobre todo el de tipo inmunoblástico, determinado en nuestra casuística, es un dato observado también por otros autores, ocupando el LH un lugar secundario (8-11).

Es frecuente que el LNH se localice tanto en nódulos linfáticos como fuera de estos, sin embargo, en nuestros pacientes el tumor fué extranodal puro en el 75%, porcentaje muy elevado comparado con el reportado en la bibliografía consultada. Por lo demás, la gran variedad de órganos involucrados si concuerda bien con lo manifestado en esta última (8-11). Esta tendencia de los linfomas en pacientes con SIDA de localizarse fuera de los ganglios linfáticos, explica el porqué la mayoría de los casos se presenta en estadio IV de la enfermedad, dato observado en la mayoría de nuestros pacientes (88%). Las manifestaciones clínicas de los pacientes dependieron del sitio de la localización de la neoplasia, con predominio de las alteraciones a nivel neurológico: central y periférico, del tracto digestivo en prácticamente todo su trayecto, y finalmente la presencia de adenomegalias. Aquí, es importante hacer hincapie en el hecho de que a pesar de que el pulmón se vió comprometido en forma frecuente, los pacientes a menudo cursaron asintomáticos, siendo el diagnóstico un tanto fortuito.

De las cifras obtenidas en la biometria hemática, llama la atención la presencia de leucocitosis en 19% de los casos, porcentaje nada despreciable si se toma en cuenta que este dato es sumamente raro en pacientes con SIDA, ya que una de las características de estos pacientes es precisamente la afección a médula osea, con la consiguiente disminución e la producción celular, que se manifiesta por: anemia, trombocitopenia y leucopenia. Este hallazgo de la leucocitosis no es mencionado por los autores consultados (8-11,17).

La mortalidad en el grupo estudiado fué muy elevada (88%), con un tiempo de sobrevida muy corto, de tan sólo 4 ± 3 meses, (rango de 1 a 12 meses). Con peor pronóstico en aquellos pacientes en quienes el linfoma se presenta como manifestación secundaria del SIDA, comparado con el grupo en quienes la neoplasia fué la primera manifestación de la inmunodeficiencia. Esta expectativa de vida tan corta también la manifiestan otros investigadores (8-11,17), y esto se explica por la agresividad inherente a la neoplasia y la sobreposición de infecciones oportunistas tan letales como el CMV. Situaciones estas últimas corroboradas en los estudios de necropsia.

Concluimos que en nuestro medio no es infrecuente el desarrollo de linfoma en pacientes infectados por el VIH. Este tipo de neoplasia puede ser la primera manifestación del SIDA. Predomina el linfoma de tipo inmunoblástico. La localización y sus manifestaciones clínicas son muy variables, e incluso puede cursar asintomático. El tiempo de sobrevida es corto, y la causa de muerte más frecuente es debida al mismo tumor, o bien, a la presencia de infecciones oportunistas, especialmente el CMV.

CUADRO I

ESTIRPE HISTOLOGIA DEL LINFOMA

| TIPO DE LINFOMA | VARIEDAD | No DE PACIENTES |
|--------------------|-------------------------|-----------------|
| LINFOMA NO HODGKIN | INMUNOBLASTICO | 23 (72) |
| | DIFUSO CELULAS PEQUEÑAS | 2 (6) |
| | DIFUSO CELULAS GRANDES | 1 (3) |
| | NO CLASIFICABLE | 5 (16) |
| LINFOMA DE HODGKIN | ESCLEROSIS NODULAR | 1 (3) |

CUADRO II

LOCALIZACION DEL LINFOMA

| SITIO | Nº DE PACIENTES (%) |
|--------------------------------|---------------------|
| PRIMARIO DE CEREBRO | 6 (19) |
| PULMON Y CEREBRO | 4 (13) |
| GANGLIOS LINFATICOS | 4 (13) |
| PULMON | 3 (9) |
| ESTOMAGO | 2 (6) |
| RECTO | 2 (6) |
| MUCOSA CAVIDAD ORAL | 2 (6) |
| EPIDURAL Y GANGLIOS LINFATICOS | 2 (6) |
| SUBCUTANEO | 2 (6) |
| INTESTINO DELGADO | 1 (3) |
| ANILLO DE WALDEYER | 1 (3) |
| SENOS PARANASALES | 1 (3) |
| GANGLIO LINFATICO Y PULMON | 1 (3) |
| GENERALIZADO* | 1 (3) |

*AFECTABA MAS DE 3 ORGANOS DIFERENTES ADEMAS DE GANGLIOS LINFATICOS.

CUADRO III

MANIFESTACIONES CLINICAS SECUNDARIAS AL LINFOMA

| MANIFESTACION | No DE PACIENTES (%) |
|-----------------------------|---------------------|
| ADENOMEGALIAS DOLOROSAS | 8 (25) |
| HEMIPLEJIA | 4 (13) |
| ULCERA ORAL DOLOROSA | 2 (6) |
| RECTORRAGIA DOLOROSA | 2 (6) |
| ABDOMEN AGUDO | 2 (6) |
| PARAPLEJIA | 2 (6) |
| NODULACIONES SUBCUTANEAS | 2 (6) |
| SINDROME FEBRIL | 1 (3) |
| DISFAGIA | 1 (3) |
| DEFORMACION FACIAL DOLOROSA | 1 (3) |
| NINGUNO | 9 (28) |

CUADRO IV

HALLAZGOS EN LOS 10 ESTUDIOS DE NECROPSIA

| No DE CASO | HALLAZGOS |
|------------|---|
| 1* | LINFOMA EN CEREBRO, CMV, TUBERCULOSIS |
| 2 | LINFOMA EN PULMON, CMV, P. CARINII, TOXOPLASMA Y CRYPTOSPORIDIUM |
| 3 | LINFOMA EN CEREBRO, CMV, TOXOPLASMA |
| 4 | LINFOMA EN ESTOMAGO, CMV, TUBERCULOSIS CRYPTOSPORIDIUM |
| 5 | LINFOMA EN CEREBRO Y PULMON, CMV |
| 6* | LINFOMA EN ESTOMAGO, CMV, CRYPTOCOCCUS |
| 7 | LINFOMA EN CEREBRO, CMV |
| 8 | LINFOMA GENERALIZADO** |
| 9 | LINFOMA EN PULMON, CMV, P. CARINII |
| 10* | LINFOMA EN CEREBRO, CMV |

*SOLO EN ESTOS 3 CASOS SE ESTABLECIO EL DIAGNOSTICO EN VIDA

**AFECTABA MAS DE 3 ORGANOS DIFERENTES ADEMAS DE GANGLIOS LINFATICOS.

Fig. 1.- Estudio radiológico de tórax donde se observa lesión única, redondeada, que se señala con una flecha.



REFERENCIAS:

- 1- PEN, I.: Depressed immunity and the development of cancer. Clin Exp Immunol, 1981;46:459.
- 2- FRIZZERA, G.: ROSAI, J.: DEHNER, L.P.: et al.: Lymphoreticular disorders in primary immunodeficiencies: new findings based on an up-to-date histologic classification of 35 cases. Cancer, 1980;46:692.
- 3- SPECTOR, B.D.: PERRY, G.S.: KERSEY, J.H.: Genetically determined immunodeficiency disease (GDID) and malignancy: Report from the immunodeficiency cancer registry. Clin Immunol Immunopathol, 1978;11:12.
- 4- PENN, I: Malignancies associated with immunosuppressive or cytotoxic therapy. Surgery, 1978;83:492.
- 5- SELIGMAN, M: PINCHING, A: ROSEN, F.S.: et al: Immunology of Human Immunodeficiency virus infection and the Acquired Immunodeficiency Syndrome: An Update. Ann Intern Med, 1987;107:234.
- 6- Center for Disease Control. Diffuse, undifferentiated non-Hodgkins lymphoma among homosexual males. United States. MMWR, 1982;31:277.
- 7- Center for Disease Control. Revision of the Case Definition of Acquired Immunodeficiency Syndrome for National Reporting. United States. MMWR, 1985;34:373.
- 8- LOWENTHAL, D.A.: STRAUS, D.J.: CAMPBELL, S.W.: et al.: AIDS-Related Lymphoid Neoplasia: The Memorial Hospital Experience. Cancer, 1988;61:2325.
- 9 KAPLAN, L.D.: ABRAMS, D.I.: FEIGAL, E.: et al.: AIDS-Associated non-Hodgkin's lymphoma in San Francisco. JAMA, 1989;261:719.
- 10- ZIEGLER, J.L.: BECKSTEAD, J.A.: VOLBERDING, P.A.: et al.: Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men: Relation to generalized lymphadenopathy and the Acquired Immunodeficiency Syndrome. N Engl J Med, 1984;311:565.
- 11- AHMED, T.: WORMSER, G.P.: STAHL, R.E.: et al.: Malignant lymphomas in a population at risk for Acquired Immunodeficiency Syndrome. Cancer, 1987;60:719.
- 12- SHOEPPPEL, S.L.: HOPPE, R.T.: DORFMAN, R.F.: et al.: Hodgkin's disease in homosexual men with generalized lymphadenopathy. Ann Intern Med, 1985;102:68.
- 13- ROBERT N.J.: SCHNEIDERMAN, H.: Hodgkin's disease and the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med, 1984;101:142.

- 14 MITSUYASU, R.T.: COLMAN, M.F.: SUN, N.C.J.: Simultaneous occurrence of Hodgkin's disease and Kaposi's sarcoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med, 1986;80:945.
- 15 Center for Disease Control: Revision of the CDC Surveillance Case Definition for Acquired Immunodeficiency Syndrome. MMWR, 1987;36(suppl): 1S.
- 16 Boletín Mensual CONASIDA. 1991;5:1159.
- 17 GILL, P.S.: LEVINE, A.M.: MEYER, P.R.: et al.: Primary central nervous system lymphoma in homosexual men: clinical, immunologic and pathologic features. Am J Med, 1985;78:742.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA