

Tractament dels limfomes i del sarcoma de Kaposi associats a sida

D. PODZAMCZER I J.M. RIBERA

EPIDEMIOLOGIA, CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques I PRONÒSTIC DELS LIMFOMES EN PACIENTS INFECTATS PER L'HIV

Els limfomes no hodgkinians constitueixen la segona neoplàsia en freqüència en els pacients infectats per l'HIV. Encara que s'han descrit una gran varietat de neoplàsies limfoides en aquests pacients, les que s'hi associen de forma més consistent són els limfomes B de cèl·lules grans, el de Burkitt, els plasmoblàstics i els primaris de cavitats. Recentment, també s'ha constatat una major freqüència de malaltia de Hodgkin en aquest col·lectiu de malalts.

Comença a haver-hi evidències que la incidència dels limfomes no hodgkinians pot estar variant des de la introducció sistemàtica a partir de 1996 del tractament antiretroviral de gran activitat, de la mateixa manera que s'ha reduït de manera significativa la incidència i gravetat de certes infeccions oportunistes i del sarcoma de Kaposi. Els resultats preliminars de diversos estudis indiquen que hi ha una reducció significativa de la

incidència de limfomes cerebrals primaris. En canvi, per ara no s'ha demostrat aquesta disminució en els limfomes no hodgkinians sistèmics. Tampoc hi ha evidència de canvis epidemiològics en la malaltia de Hodgkin.

Es distingeixen dos grans grups de limfomes: els sistèmics i els cerebrals primaris. Els limfomes sistèmics es caracteritzen per trobar-se habitualment en estadis avançats (III i IV de la classificació d'Ann Arbor), amb signes B (febre, sudoració i pèrdua de pes) i presentar afecció extraganglionar, principalment en la medul·la òssia, tub digestiu i fetge, però pot trobar-se infiltrat qualsevol òrgan. La gran majoria tenen fenotip B i corresponen, per ordre decreixent de freqüència, a limfomes de cèl·lules grans immunoblàstiques, Burkitt-*like* o de Burkitt. Amb menys freqüència s'observen limfomes plasmoblàstics i una varietat especial de limfomes no hodgkinians, els primaris de cavitats, caracteritzats per afectar a les seroses (pleural, pericàrdica i peritoneal), on originen vessaments quantiosos. Els limfomes cerebrals primaris es caracteritzen per presentar masses úniques o a vegades múltiples, habitualment molt grans, amb efecte de massa i edema perihumoral. Solen produir-se en pacients greument immunodeprimits, amb recomptes de limfocits CD4 generalment inferiors a $50 \times 10^6/l$. Clínicament cursen amb símptomes encefalopàtics no focals o bé déficits neurològics focals, derivats d'hipertensió intracranial o bé crisis comicials. Han de distingir-se de la toxoplasmosi cerebral, per això són molt útils les tècniques radiològiques (TC, RM), isotòpiques (SPECT amb ^{201}Ta , PET amb 18-fluorodesoxiglucosa) i microbiològiques (detecció de DNA del virus d'Epstein-Barr en l'LCR per PCR). Tanmateix, el diagnòstic definitiu ha de basar-se en la biòpsia estereotàxica.

En els pacients infectats per l'HIV la malaltia de Hodgkin té una presentació clínica diferent a l'observada en la població no immunodeprimida. Així, més del 80% de pacients presenten signes B i del 75% al 90% es troben en estadis avançats (III o IV). L'afecció extraganglionar és freqüent, sobretot en la medul·la òssia (40% a 50%) i el fetge (15% a 40%), i s'han descrit localitzacions excepcionals, com la cerebral primària, lingual, cutània o rectal.

Existeixen dades preliminars que indiquen que els limfomes no hodgkinians en pacients que reben tractament antiretroviral de gran activitat tenen millor pronòstic que els diagnosticats i tractats en l'època prèvia al tractament antiretroviral. Conforme es van obtenint resultats millors amb el tractament, el valor pronòstic dels paràmetres associats a la infecció per l'HIV és menor i queda substituït per factors propis de limfoma no hodgkinià. Entre ells destaquen l'edat i la xifra d'LDH, el nombre de territoris extraganglionars afectats, l'estadi i la localització (pitjor pronòstic per als cerebrals primaris).

El pronòstic de la malaltia de Hodgkin en pacients HIV-positius no està ben sistematitzada i sembla que depèn de factors propis de la malaltia de Hodgkin (edat, estadi, anèmia, limfocitopènia, entre d'altres) i de factors de la pròpia infecció per l'HIV (diagnòstic previ de sida, xifra de limfòcits CD4, etc.).

TRACTAMENT

Limfomes sistèmics

Quimioteràpia

Els pacients amb bon estat general i sense infeccions oportunistes actives en el moment del diagnòstic del limfoma no hodgkinià poden rebre les mateixes pautes de tractament que els limfomes no hodgkinians en pacients amb immunitat preservada (Taula 1), de les quals, en el nostre entorn, la més emprada és el CHOP. Així, els limfomes de cèl·lules grans en estadis III i IV poden tractar-se amb la pauta CHOP o similars. Atès que les diferències entre les diferents pautes són inapreciables, és important que s'administri aquella amb què l'equip mèdic estigui més familiaritzat. És molt important administrar els citostàtics a dosis plenes i amb els intervals precisos entre els cicles. Per una altra banda, hi ha grups que tracten els pacients amb limfoma de Burkitt amb les mateixes pautes específiques que les administrades als pacients amb immunitat preservada (basades en ciclofosfamida, citarabina i metotrexat a altes dosis).

TAULA 1.

Pautes de quimioteràpia emprades en el tractament dels limfomes no Hodgkin en pacients infectats per l'HIV*.

Denominació	Fàrmacs	Dosificació
CHOP	Ciclofosfamida	750 mg/m ² , i.v., dia 1
	Adriamicina	50 mg/m ² , i.v., dia 1
	Vincristina	1,4 mg/m ² , i.v., dia 1
	Prednisona	100 mg/m ² , i.v., dies 1 a 5
MACOP-B	Ciclofosfamida	350 mg/m ² , i.v., dies 1, 22, 36, 50, 64 i 78
	Adriamicina	50 mg/m ² , i.v., dies 1, 22, 36, 50 i 78
	Vincristina	1,4 mg/m ² , i.v., dies 15, 29, 43, 51 i 71
	Bleomicina	10 mg/m ² , i.v., dies 29, 57 i 85
	Metotrexat	400 mg/m ² , i.v., dies 15, 43 i 71
	Àcid folínic	15 mg/m ² /6 h., 6 dosis com a mínim, després del metotrexat.
	Prednisona	75 mg/m ² , p.o., diària, × 10 setmanes
m-BACOD	Bleomicina	4 mg/m ² , i.v., dia 1
	Adriamicina	40 mg/m ² , i.v., dia 1
	Ciclofosfamida	600 mg/m ² , i.v., dia 1
	Vincristina	1 mg/m ² , i.v., dia 1
	Metotrexat	3000 mg/m ² , i.v., dia 14, amb rescat amb àcid folínic.
ACVB	Ciclofosfamida	1200 mg/m ² , i.v., dia 1
	Adriamicina	50 mg/m ² , i.v., dia 1
	Vindesina	2 mg/m ² , i.v., dies 1 a 5
	Bleomicina	10 mg i.v., dies 1 a 5
	Prednisolona	40 mg/m ² , p.o., dies 1 a 5
ABVD**	Adriamicina	25 mg/m ² , i.v., dies 1 i 15
	Bleomicina	10 mg/m ² , i.v., dies 1 i 15
	Vinblastina	6 mg/m ² , i.v., dies 1 i 15
	DTIC	375 mg/m ² , i.v., dies 1 i 15

* Alguns autors administren aquestes pautes a dosis 2/3 o 1/2 de les que figuren en el text.

**Emprat per a la malaltia de Hodgkin.

Profilaxi del sistema nerviós central

És obligatori efectuar profilaxi de l'SNC de manera sistemàtica a tots els pacients amb limfoma no hodgkinià de Burkitt i altament recomanable a tots els pacients amb limfoma no hodgkinià de cèl·lules grans, sobretot si tenen invasió de la medul·la òssia, sines paranasals o espai epidural. El

fàrmac ideal és el metotrexat per via intratecal, que s'administra en cada cicle de quimioteràpia. Les pautes dels limfomes no hodgkinians de Burkitt solen incloure, a més, metotrexat (i a vegades citarabina) a altes dosis per via intravenosa, que travessen la barrera hematoencefàlica.

Ús de factors estimulants de colònies (CSF)

Encara que en sentit estricte el G-CSF o el GM-CSF estan indicats quan s'ha constatat neutropènia en un cicle previ de quimioteràpia, la majoria de grups han optat per un ús sistemàtic d'aquests factors després de cada cicle de quimioteràpia, en un intent d'assegurar l'adequada intensitat de quimioteràpia i un interval adequat entre els cicles.

Profilaxi de les infeccions oportunistes

Han de realitzar-se les profilaxis primàries o secundàries que estiguin indicades en funció de la xifra de limfòcits CD4 i de la història prèvia d'infeccions oportunistes. A més, ha de tenir-se en compte que durant la quimioteràpia disminueix el recompte de limfòcits CD4 en un 30% a 40%.

Administració del tractament antiretroviral de gran activitat durant la quimioteràpia

Atès que des de l'administració del tractament antiretroviral, el pronòstic dels limfomes no hodgkinians ha millorat de forma significativa, és recomanable sempre que sigui possible continuar administrant tractament antiretroviral durant el tractament dels limfomes hodgkinians, o bé iniciar-lo juntament amb la quimioteràpia si el limfoma no hodgkinià ha constituït la manifestació inicial de la infecció per l'HIV. Tanmateix, quan es dissenya la pauta de combinació d'antiretrovirals és molt important considerar el seu perfil toxicològic i la seva possible influència en la toxicitat dels citostàtics.

Nous tractaments

Trasplantament de progenitors hematopoètics

Com que la infecció per l'HIV constitueix una contraindicació per a la pràctica clínica habitual d'un trasplantament de progenitors hematopoètics, aquesta modalitat de tractament ha d'efectuar-se en el si d'assajos clínics. Els malalts que hi caldria incloure serien aquells amb limfoma no hodgkinià en recaiguda quimiosensible, amb bon control de la infecció per l'HIV, bon estat general i absència d'altres processos associats. S'ha de tenir especial precaució en diversos aspectes. En primer lloc, ha de recollir-se una quantitat adequada de cèl·lules CD34+, això a vegades pot ser difícil en malalts que reben antiretrovirals, per la qual cosa és desitjable interrompre el tractament amb aquests fàrmacs abans de la mobilització dels progenitors hematopoètics. En segon lloc, els fàrmacs antiretrovirals poden tenir interaccions o efectes adversos que fan prudent la seva retirada durant els dies inicials del trasplantament de progenitors hematopoètics. En tercer lloc, el risc d'infeccions oportunistes en aquest tipus de pacients després d'un trasplantament és molt elevat, fet que obliga a extremer la vigilància, tant a curt com a mitjà termini.

Immunoteràpia

S'ha assajat l'administració d'anticossos monoclonals enfront de citocines com els anti-IL-6 i la immunoteràpia amb IL-2 a baixes dosis. Fins ara els resultats d'aquests tractaments han estat poc prometedors. La immunoteràpia més emprada en l'actualitat és l'anticòs monoclonal anti-CD20 (rituximab), ja que prop del 90% dels limfomes no hodgkinians associats a la infecció per l'HIV expressen el citat antigen. La forma ideal d'administrar el rituximab és en combinació amb quimioteràpia tipus CHOP o similars. En el moment actual s'està duent a terme als EUA un estudi prospectiu aleatoritzat en què es compara l'eficàcia i seguretat de CHOP amb anti-CD20 enfront de CHOP com a tractament inicial dels limfomes no hodgkinians sistèmics en pacients amb infecció per l'HIV.

Limfomes cerebrals primaris

Radioteràpia

La radioteràpia constitueix el tractament d'elecció. La pauta òptima seria la de 4000 cGy holocranial, amb sobreimpressió en el llit tumoral fins arribar a 5000-5400 cGy, amb fraccions de 180-200 cGy. Tanmateix, pocs pacients arriben a complir aquest tractament, sobretot pel seu mal estat general i la freqüència amb què existeixen o apareixen infeccions oportunistes associades. Per tant, aquesta pauta haurà de reservar-se als malalts amb bon estat general, sense malaltia oportunista activa en el moment del diagnòstic del limfoma cerebral primari i que siguin candidats a rebre posteriorment tractament antiretroviral de gran activitat. Per a la resta de malalts la radioteràpia ha de considerar-se pal·liativa i la pauta ha d'ajustar-se individualment.

Quimioteràpia

En els pocs pacients amb immunitat preservada, l'associació de radioteràpia amb quimioteràpia amb fàrmacs que travessin la barrera hematoencefàlica (metotrexat i citarabina a altes dosis) constitueix el tractament d'elecció dels limfomes cerebrals primaris. Tanmateix, això és poc factible en els pacients HIV-positius.

Tractament antiretroviral de gran activitat

Com s'ha comentat, l'efecte fonamental del tractament antiretroviral de gran activitat ha estat contribuir de manera significativa a la reducció de la incidència del limfoma cerebral primari. Atès l'escàs nombre de casos que es diagnostiquen actualment i el seu mal pronòstic, és molt difícil conèixer si el tractament antiretroviral de gran activitat té alguna influència en la resposta a la radioteràpia, però si el pacient està en condicions de rebre'l, *a priori* no hi ha inconvenient per continuar administrant-lo durant el tractament del limfoma cerebral primari.

Malaltia de Hodgkin

Quimioteràpia

Atès que en el 90% de casos la malaltia de Hodgkin sol presentar-se en estadis avançats (III i IV), amb signes B i amb formes histològiques de cel·lularitat mixta i depleció limfocítica, es recomana aplicar el tractament de referència en aquests casos, que en l'actualitat és l'ABVD (Taula 1).

Factors estimulants de colònies

En general es segueixen les mateixes pautes que en els limfomes no hodgkinians, és a dir, G-CSF o GM-CSF després de cada cicle amb la finalitat d'assegurar una adequada intensitat de dosis de quimioteràpia.

Profilaxi de les infeccions oportunistes

De la mateixa manera que en els limfomes no hodgkinians, s'han de realitzar les profilaxis primàries o secundàries que estiguin indicades en funció de la xifra de limfòcits CD4 i la història prèvia d'infeccions oportunistes.

Tractament antiretroviral de gran activitat

Existeix poca experiència sobre l'eventual efecte beneficiós del tractament antiretroviral de gran activitat administrat juntament amb la quimioteràpia en la malaltia de Hodgkin. De totes maneres, sempre que sigui possible sembla adequat administrar-lo tant durant el tractament de la malaltia de Hodgkin com després d'aquest tractament.

Trasplantament de progenitors hematopoètics

De la mateixa manera que en els limfomes no hodgkinians, en la malaltia de Hodgkin en individus infectats per l'HIV el trasplantament de progenitors hematopoètics ha de considerar-se experimental i efectuar-se en el si de protocols terapèutics. Igualment que en els limfomes no hodgkinians, la indicació fonamental és la malaltia de Hodgkin en la recaiguda quimiosensible.

Sarcoma de Kaposi associat a sida

A l'hora de plantejar el tractament del sarcoma de Kaposi associat a sida s'ha de tenir en compte que els criteris oncològics estàndard no són molt adequats per avaluar la resposta terapèutica. Pot observar-se una resposta completa documentada per biòpsia davant lesions nodulars que no desapareixen ni disminueixen el seu diàmetre bidimensional sinó que es converteixen en màcules residuals pigmentades. També s'han de considerar altres característiques de les lesions com són la presència d'edema i d'un halo grogenc al voltant d'aquestes lesions.

Un comitè oncològic en representació dels grups d'assajos clínics de la sida dependents de l'Institut Nacional d'Al·lèrgia i Malalties Infeccioses dels EUA, va publicar l'any 1989 una sèrie de propostes per intentar una avaluació uniforme de la malaltia, estadis i resposta al tractament. En un article més recent es va intentar validar aquesta classificació i es va concloure que la presència o absència de malaltia sistèmica no era un predictor de l'evolució del sarcoma de Kaposi. En canvi, considerar una xifra de CD4 de 150 com a punt de tall tenia importància pronòstica: la supervivència mitjana per pacients amb poca afectació tumoral i $CD4 \leq 150/\mu l$ no s'hauria aconseguit; per a pacients amb aquesta xifra de CD4 i afectació tumoral important la supervivència era de 35 mesos, mentre que per aquells amb $CD4 < 150/\mu l$ era de només 12 mesos.

Tractament antiretroviral de gran activitat i sarcoma de Kaposi

També s'ha de tenir en compte que el tractament sistèmic del sarcoma de Kaposi ha canviat de manera notable en els últims 2 a 3 anys, coincidint amb la introducció antiretroviral de gran activitat, per un costat, i de les antraciclines en liposomes, per l'altre. Fins aleshores els tractaments utilitzats habitualment en aquests pacients eren l'interferó alfa i la quimioteràpia convencional.

La incorporació del tractament antiretroviral de gran activitat ha modificat de manera substancial l'evolució de la infecció per l'HIV, amb una notable reducció de la mortalitat i de la incidència de complicacions oportu-

tunistes, incloent-hi el sarcoma de Kaposi. Des del punt de vista terapèutic, les pautes de tractament antiretroviral de gran activitat que inclouen l'associació de dos anàlegs de nucleòsids amb inhibidors de proteasa i més recentment amb inhibidors no nucleòsids de la transcriptasa inversa aconseguixen, en una proporció de pacients amb malaltia disseminada cutània i fins i tot afectació visceral, una remissió parcial o completa del tumor.

En una cohort de 78 pacients estudiada retrospectivament, Bower i col·laboradors van trobar un temps significativament major fins a la fallada del tractament en pacients que rebien tractament antiretroviral de gran activitat comparat amb la mateixa cohort abans de l'inici del tractament antiretroviral de gran activitat (1,7 enfront de 0,5 anys, log-rank, $p < 0,0001$). Els autors no van observar una correlació entre la progressió del sarcoma de Kaposi i la càrrega viral de l'HIV.

En un seguiment prospectiu de 39 pacients amb sarcoma de Kaposi publicat recentment per Dupont i col·laboradors, els autors van concloure que el tractament antiretroviral de gran activitat semblava prolongar l'eficàcia del sarcoma de Kaposi fins i tot sense tractament "específic", i que aquest efecte es relacionaria amb la recuperació del sistema immunitari: un augment de CD4 des de la inclusió fins al mes 12 de més de $150/\mu\text{l}$ (OR 13,4, IC95% 2-82) i l'estadi T_0 a la inclusió (OR 7, IC95% 1,1-42) van ser predictors de resposta completa als 24 mesos.

Malgrat l'avenç que ha suposat la introducció del tractament antiretroviral de gran activitat en l'evolució clínica dels pacients amb sarcoma de Kaposi, existeix un percentatge d'ells en què el tumor progressa malgrat el tractament antiretroviral. És necessari en aquests casos administrar tractament específic anti-sarcoma de Kaposi.

Quimioteràpia: fàrmacs en liposomes

Les antraciclins en liposomes, daunorubicina (DaL) (*Daunoxome*[®]) i doxorubicina pegilada (DoLp) (*Caelyx*[®]) són potents citostàtics amb una activitat igual o major que la quimioteràpia convencional i amb una millor tolerància, això converteix aquests fàrmacs en el tractament "específic"

d'elecció per aquesta malaltia. La doxorubicina liposòmica pegilada presenta uns avantatges estructurals i farmacocinètics sobre la daunorubicina liposòmica que explicarien els resultats observats en comparar un i altre fàrmac enfront de pautes de quimioteràpia convencional en pacients amb formes avançades de sarcoma de Kaposi. Els liposomes de DoLp estan embolcallats d'una coberta de polietilenglicol que dificulta encara més la seva destrucció pel sistema fagocític mononuclear. Això fa que la vida mitjana de DoLp sigui major que la de DaL permetent un major temps de contacte amb les cèl·lules tumorals. Mentre que en un estudi comparatiu de DaL amb una pauta d'adriamicina-bleomicina-vincristina (ABV) no es van observar diferències en l'eficàcia enfront del sarcoma de Kaposi (aproximadament un 25% de resposta en cada rama), però sí una millor tolerància i un impacte més favorable en la qualitat de vida dels pacients, en dos estudis en què es comparava DoLp enfront de dues pautes de quimioteràpia –ABV o BV– també en pacients greument immuno-deprimits i amb sarcoma de Kaposi avançat, DoLp va ser significativament més eficaç (al voltant de 50% enfront de 25% en ambdós estudis), amb una millor tolerància i qualitat de vida. La principal toxicitat de les antraciclina és la neutropènia. És per això, que en alguns pacients s'hauran d'afegir factors de creixement de granulòcits al tractament. Per la resta, els pacients toleren en general molt millor la seva administració, amb una incidència de febre i vòmits notablement inferior a la produïda per la quimioteràpia convencional. Altres efectes adversos, com l'alopecia, l'estomatitis o la cardiotoxicitat també es presenten amb menys freqüència. La neuropatia, un efecte advers freqüent en pacients que rebin vincristina, no apareix amb aquests fàrmacs, per això poden administrar-se concomitantment amb pautes d'antiretrovirals que incloguin d4T o ddl. Les dosis utilitzades són: DoLp 20 mg/m² cada 3 setmanes i DaL 40 mg/m² cada 2 setmanes. Un inconvenient d'aquests fàrmacs és el seu cost, molt elevat comparat amb les pautes de BV o ABV.

Si bé s'ha observat una clara correlació entre la massa tumoral i la càrrega viral de l'HHV-8 en les lesions cutànies del sarcoma de Kaposi, no s'ha trobat una bona correlació entre la disminució de la virèmia per HHV-8 i la resposta clínica en pacients tractats amb DoLp.

Tractament antiretroviral de gran activitat o quimioteràpia?

Un tema que encara s'ha de definir és en quins pacients s'ha d'utilitzar inicialment DoLp o DaL o es pot iniciar un tractament exclusivament amb tractament antiretroviral de gran activitat. Nosaltres ens definim per iniciar amb tractament antiretroviral en aquells pacients amb sarcoma de Kaposi mucocutani fins i tot disseminat, sempre que no sigui molt agressiu –amb lesions sagnants i/o ulcerades, o grans masses tumorals–, en formes amb afectació ganglionar i també en alguns casos seleccionats de sarcoma de Kaposi visceral, sempre i quan no impliquin un perill per a la vida del pacient: sarcoma de Kaposi pulmonar simptomàtic, o formes sagnants o amb grans masses de tub digestiu o altres òrgans (Fig. 1). En els pacients la malaltia dels quals progressa malgrat el tractament o no millo-

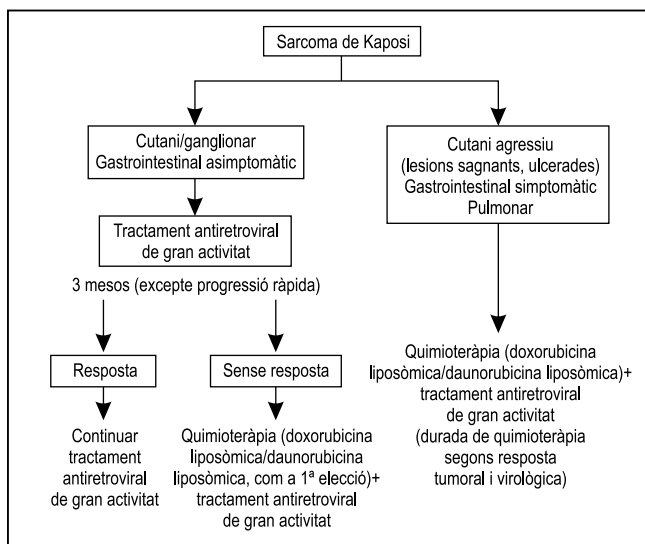


Figura 1. Algoritme terapèutic del sarcoma de Kaposi associat a sida.

ra després de 3 mesos s'haurà de plantejar afegir antraciclina en liposomes. En els pacients amb formes més agressives del tumor que les descrites, recomanem iniciar tractament combinat d'antraciclina i tractament antiretroviral de gran activitat. La durada del tractament quimioteràpic tampoc està ben establerta –tampoc ho estava la de la quimioteràpia convencional en l'era pretractament antiretroviral de gran activitat–. En una proporció important de pacients, després d'una remissió completa o parcial, que sol obtenir-se després de sis a vuit tantes, és possible continuar només amb el tractament antiretroviral i a mesura que passen els mesos les lesions continuen remeten i fins i tot desapareixen, després de la suspensió dels citostàtics. Malgrat això, en alguns casos, s'observen recaigudes setmanes o mesos després, i és necessari reiniciar la quimioteràpia.

Altres tractaments

En pacients que no responen al tractament amb antraciclina en liposomes es pot intentar administrar paclitaxel (taxol), un citostàtic aprovat per la FDA com a tractament de segona línia del sarcoma de Kaposi. Les dosis utilitzades en estudis previs són: 135 mg/m² en 3 hores d'infusió cada 3 setmanes. El taxol pot causar efectes adversos com neutropènia, alopecía i vòmits.

Existeixen altres formes de tractament del sarcoma de Kaposi en diferents fases d'investigació: vinorelbina (nou alcaloide semisintètic de la vinca), fàrmacs inhibidors de l'angiogènesi, derivats de l'àcid retinoic, talidomida i gonadotropina coriònica. S'ha descrit que la utilització de foscarnet o ganciclovir podria prevenir l'aparició del sarcoma de Kaposi en pacients infectats per l'HIV. Això s'explicaria per l'activitat anti-HHV-8 d'aquests fàrmacs. Per altra banda, la possible eficàcia d'aquests antivírics en el tractament del sarcoma de Kaposi està encara per demostrar.

Si bé el sarcoma de Kaposi associat a la sida és en general una malaltia disseminada i el seu tractament sistèmic, les diferents formes de tractament local –radioteràpia, cirurgia, fàrmacs intralesionals, etc.– poden estar indicats en casos de formes localitzades o en formes dissemi-

nades però amb algunes lesions agressives. Alguns exemples serien afectació de la mucosa oral, edema important, lesions nodulars sagnants o presència de grans masses. La radioteràpia és probablement el més utilitzat d'aquests tractaments. El sarcoma de Kaposi és molt radiosensible i sol respondre bé. Per altra banda, els pacients HIV-positius semblen presentar un risc major de radiotoxicitat que la població general. Això s'ha de tenir en compte especialment al irradiar àrees com la mucosa oral o la planta dels peus.

BIBLIOGRAFIA

- Bower, M., Fox, P., Fife, K., Gill, J., Nelson, M., Gazzard B. *Highly active anti-retroviral therapy (HAART) prolongs time to treatment failure in Kaposi's sarcoma.* AIDS 1999; 13: 2105-2111.
- Dupont, C., Vasseur, E., Beauchet, A. i cols. *Long term efficacy on Kaposi's sarcoma of highly active antiretroviral therapy in a cohort of HIV-positive patients.* AIDS 2000; 14: 987-993.
- Gill, P.S., Wernz, J., Scaden, D.T. i cols. *Randomized phase III trial of liposomal daunorubicin versus doxorubicin, bleomycin and vincristine in AIDS-related Kaposi's sarcoma.* J Clin Oncol 1996; 14: 2353-2364.
- Grupo de Consenso en el Tratamiento del Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA. Reunión de Consenso, Saned, Barcelona 1998.
- Hoffmann, C., Tabrizian, S., Wolf, E. i cols. *Survival of AIDS patients with primary central nervous system lymphoma is dramatically improved by HAART-induced immune recovery.* AIDS 2001; 15: 2119-2127.
- Kirk, O., Pedersen, C., Cozzi-Lepri, A. i cols. *Non-Hodgkin's lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy.* Blood 2001; 98: 3406-3412.
- Krown, S.E., Testa, M.A., Huang, J., for the AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *AIDS-related Kaposi's sarcoma. Prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group staging classification.* J Clin Oncol 1997; 15: 3085-3092.
- Lebbé, C., Blum, L., Pellet, C. i cols. *Clinical and biological impact of antiretroviral therapy with protease inhibitors on HIV-related Kaposi's sarcoma.* AIDS 1998; 12: F45-F49.

- Miralles, P., Rubio, C., Berenguer, J. i cols. *Recomendaciones de GESIDA/PETHEMA sobre diagnóstico y tratamiento de los linfomas en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana*. Med Clin (Barc) 2002; 118; 225-236.
- Navarro, J.T., Ribera, J.M., Oriol, A. i cols. *Favorable impact of virological response to highly active antiretroviral therapy on survival in patients with AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma*. Leuk Lymphoma 2002 (en premsa).
- Northfelt, D.W., Dezube, B.J., Thommes, J.A. i cols. *Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: Results of a randomized phase III clinical trial*. J Clin Oncol 1998; 16: 2445-2451.
- Núñez, M., Machuca, A., Soriano, V., Podzamczar, D., González-Lahoz, J., Caelyx, K.S. *Spanish Study Group. Clearance of human herpesvirus type 8 viraemia in HIV-1 -positive patients with Kaposi's sarcoma treated with liposomal doxorubicin*. AIDS 2000; 114: 913-919.
- Ratner, L., Lee, J., Tang, S. i cols. *Chemotherapy for human immunodeficiency virus-associated non-Hodgkin's lymphoma in combination with highly active anti-retroviral therapy*. J Clin Oncol 2001; 19: 2171-2178.
- Re, A., Casari, S., Cattaneo, Ch. i cols. *Hodgkin's disease developing in patients infected by human immunodeficiency virus results in clinical features and a prognosis similar to those in patients with human immunodeficiency virus-related non Hodgkin's lymphoma*. Cancer 2001; 92: 2739-2745.
- Ribera, J.M., Navarro, J.T., Oriol i cols. *Prognostic impact of highly active anti-retroviral therapy in human immunodeficiency virus-related Hodgkin's disease*. AIDS 2002 (en premsa).
- Saville, M.W., Lietzau, J., Pluda, J.M. i cols. *Treatment of HIV-associated Kaposi's sarcoma with paclitaxel*. Lancet 1995; 346: 26-28.
- Soler, M., de Sanjosé, S., Ribera, J.M., Dal Maso, L., Casabona, J. *Epidemiology of AIDS-associated malignancies*. AIDS Rev 2000; 3: 44-51.
- Stewart, S., Jablonowski, H., Goebel, F.D. i cols. *Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma*. J Clin Oncol 1998; 16: 683-691.
- Tirelli, U., Bernardi, D. *Impact of HAART on the clinical management of AIDS-related cancers*. Eur J Cancer 2001; 37: 1320-1324.
- Tirelli, U., Spina, M., Gaidano, G., Vaccher, E., Franceschi, S., Carbone, A. *Epidemiological, biological and clinical features of HIV-related lymphomas in the era of highly active antiretroviral therapy*. AIDS 2000; 14: 1675-1688.