



**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**

Hospital General de Puebla

“Dr. Eduardo Vázquez Navarro”

“Perfil clínico epidemiológico del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH atendidos en consulta externa en el Hospital General de Puebla, en el periodo de enero 2016 a Junio de 2019”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en  
**MEDICINA INTERNA**

Presenta:

**Dra. Claudia Ivette Salgado Terrones**

Director de tesis:

**Dr. Christian León Hernández**

Asesores:

**Dr. Jesús Alberto Islas Ramírez**  
**Dr. Jorge Manuel Ramírez Sánchez**



Puebla de Zaragoza, Puebla. Enero de 2020

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

**INSTRUCTIVO:** Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al comité de la Investigación del Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" para informar que autorizo la impresión de tesis del protocolo denominado "PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DEL SARCOMA DE KAPOSI EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA, EN EL PERIODO DE ENERO 2016 A JUNIO DE 2019"

Número de registro: 66/ENS/INV/REV/2020

De la **DRA. CLAUDIA IVETTE SALGADO TERRONES**

Para la obtención del título de la especialidad de **MEDICINA INTERNA**

Fecha: 07 Febrero de 2020

**DIRECTOR DE TESIS:**

DR. CHRISTIAN LEÓN HERNÁNDEZ



FIRMA

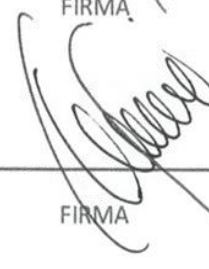
**CO-DIRECTORES:**

DR. JESÚS ALBERTO ISLAS RAMÍREZ



FIRMA

DR. JORGE MANUEL RAMÍREZ SÁNCHEZ



FIRMA

Se autoriza impresión de tesis



  
DRA. SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Fecha: 07 Febrero de 2020

## **Agradecimientos**

Con mi más grande respeto y profundo cariño dedico estas palabras a mi madre Sra. Alicia Terrones Trujillo y a mi padre el Sr. Lázaro Salgado Chamú, como testimonio de gratitud por haber permanecido a mi lado a lo largo de este camino, que hoy he concluido. Por brindarme la confianza y el apoyo necesarios para concluir mis estudios, que son para mí, la mejor de las herencias.

A mis hermanos Cristal y Omar que estuvieron conmigo en las buenas y las malas y a mi sobrina Camila por los momentos de diversión y las sonrisas regaladas.

A mis asesores de tesis el Dr. Christian Hernández León, Dr. Jesús Alberto Islas Ramírez y el Dr. Jorge Manuel Ramírez Sánchez, quienes con su dedicación y perseverancia me guiaron durante la realización de este proyecto.

A todos los doctores que me acompañaron estos 4 años, en especial al Dr. Martín Vega Simont y el Dr. Salvador Eduardo Flores Encarnación que me aconsejaron y me escucharon cuando más lo necesitaba.

A mis amigos y compañeros de residencia por acompañarme y darme su cariño y apoyo.

## CONTENIDO

RESUMEN .....	1
1. ANTECEDENTES .....	3
a. GENERALES.....	3
HISTORIA .....	3
EPIDEMIOLOGÍA.....	5
DEFINICIÓN .....	7
CLASIFICACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICA.....	7
VIROLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HERPES HUMANO 8 .....	11
TRANSMISIÓN .....	14
CUADRO CLÍNICO .....	18
SISTEMA DE CLASIFICACIÓN PARA EL SARCOMA DE KAPOSÍ .....	20
HISTOPATOLOGÍA.....	23
TRATAMIENTO .....	28
b. ESPECÍFICOS .....	33
2. JUSTIFICACIÓN.....	36
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	37
a. LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	37
4. HIPOTESIS.....	38
5. OBJETIVOS .....	38
a. GENERALES.....	38
b. ESPECÍFICOS .....	38
6. MATERIAL Y METODOS .....	38
a. DISEÑO DEL PROYECTO .....	38
b. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL	38
I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	38
II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	38
III. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	38
c. ESTRATEGIA DE MUESTREO .....	38
d. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN .....	39
e. PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION .....	41
I. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	41
II. ASPECTOS ETICOS .....	41

7. RESULTADOS.....	42
GENERALES.....	42
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	43
ANTECEDENTES PERSONALES .....	47
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PACIENTE.....	51
CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN .....	55
ESTADIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO .....	57
ESTADO GENERAL DEL PACIENTE .....	65
9. DISCUSIÓN .....	66
10. CONCLUSIONES.....	69
11. PROPUESTAS .....	72
12. BIBLIOGRAFÍA.....	73
13. ANEXOS.....	82
a. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS .....	82

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Diferentes formas epidemiológicas-clínicas del sarcoma de Kaposi .....	7
Tabla 2. Estratificación del sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA (ACTG) .....	21
Tabla 3. Clasificación de Mitsuyasu .....	21
Tabla 4. Clasificación de Schwartz.....	22

## RESUMEN

### PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DEL SARCOMA DE KAPOSÍ EN PACIENTES CON VIH ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA, EN EL PERIODO DE ENERO 2016 A JUNIO DE 2019

\*Salgado Terrones Claudia I., Islas Ramírez Jesús A., León Hernández Christian.

\*Dirección electrónica: dra.claudia\_st@live.com.mx

**Introducción:** El sarcoma de Kaposi, es una angiomatosis sistémica de evolución maligna, que se manifiesta primariamente como nódulos vasculares múltiples en la piel y otros órganos. El sarcoma de Kaposi asociado a Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, son una causa trascendental de mortalidad, y está presente en Europa, EUA, México, Latinoamérica y en la mayor parte del mundo.

**Objetivo:** Describir el perfil clínico epidemiológico del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH atendidos en consulta externa en el Hospital General de Puebla,

**Metodología:** Estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo, estudiando a los expedientes de pacientes con diagnóstico de sarcoma de Kaposi, en el periodo de enero 2016 a junio de 2019.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se registraron 32 casos con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, de los cuales 31 pacientes eran del sexo masculino y 1 paciente de sexo femenino, con una media de edad de 33.2 años. El nivel de escolaridad que se encontró con más frecuencia fue el de preparatoria y bachillerato con 37.5%, seguido de licenciatura de 34.4% y secundaria con 21.9%. Con respecto al tiempo de aparición de la lesión, antes del diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi, se pudo observar que el 34.4% iniciaron 1 a 3 meses antes, 34.4% presentaron lesiones 4-6 meses antes, 12.5% presentaron lesiones más de 12 meses antes. Se pudo observar que las lesiones se localizaron en 2 más regiones en un 43.8%, seguido de las lesiones generalizadas con 21.9% y las localizadas en mucosa con 15.6%.

**Conclusiones:** Se observó que el sarcoma de Kaposi es una enfermedad que se presenta con mayor frecuencia en hombres, esto podría explicarse debido a que la incidencia y prevalencia de la infección por VIH es mayor en ellos. También se encontró que el nivel de escolaridad no influye tanto en la práctica de conductas de riesgo, como en la detección oportuna de infección por VIH, ya que la mayoría de los pacientes a pesar de tener la información necesaria, continua omitiendo el uso de preservativo y no realizan estudios de detección de enfermedades infecto-contagiosas de manera rutinaria.

## SUMMARY

### CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF KAPOSI SARCOMA IN PATIENTS WITH HIV ATTENDED IN EXTERNAL CONSULTATION IN THE GENERAL HOSPITAL OF PUEBLA, IN THE PERIOD OF JANUARY 2016 TO JUNE 2019

\* Salgado Terrones Claudia I., Ramírez Islands Jesus A., León Hernández Christian.

\* Email address: dra.claudia\_st@live.com.mx

**Introduction:** Kaposi's sarcoma is a systematic angiomatosis of malignant evolution, manifested primarily as multiple vascular nodules in the skin and other organs. Kaposi's sarcoma associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome, are a transcendental cause of mortality, and is present in Europe, USA, Mexico, Latin America and in most of the world.

**Objective:** To describe the epidemiological clinical profile of Kaposi's Sarcoma in patients with HIV treated in an outpatient clinic at the General Hospital of Puebla,

**Methodology:** Observational, cross-sectional, retrospective and descriptive study, studying the files of patients diagnosed with Kaposi's sarcoma, in the period from January 2016 to June 2019.

**Results:** During the period studied, 32 cases were diagnosed with Kaposi's Sarcoma, of the 31 patients were male and 1 female patient, with a mean age of 33.2 years. The level of schooling that was found most frequently was the preparation and high school level with 37.5%, followed by a 34.4% degree and a high school degree with 21.9%. , it was observed that 34.4% started 1 to 3 months before, 34.4% detected lesions 4-6 months before, 12.5% detected lesions more than 12 months before. It was observed that the lesions were located in 2 more regions in 43.8%, followed by generalized lesions with 21.9% and those located in mucosa with 15.6%.

**Conclusions:** It could detect Kaposi's sarcoma is a disease that occurs more frequently in men, this could be explained because the incidence and prevalence of HIV infection is higher in them. It was also found that the level of schooling does not influence so much in the practice of risk behaviors, as in the timely detection of HIV infection, since most patients despite having the necessary information, continue to omit the use of condoms and did not routinely detect infectious-contagious diseases.

## 1. ANTECEDENTES

### a. GENERALES

#### HISTORIA

El sarcoma de Kaposi, también llamado Angiosarcoma de Kaposi o sarcoma hemorrágico idiopático múltiple, es una angiomatosis sistémica de evolución maligna, que se manifiesta primariamente como nódulos vasculares múltiples en la piel y otros órganos. Afecta predominantemente a los hombres y tiene distribuciones geográficas enigmáticas <sup>(1)</sup>.

En 1872, Kaposi describió una nueva entidad, observada en 5 hombres de 40-68 años con lesiones en la piel que afectaban principalmente a los pies, que inicialmente llamado "sarcoma pigmentado idiopático múltiple de la piel". Describió las lesiones como *"rojizas marrón, luego rojo azulado, redondo, moderadamente firme nódulos del tamaño de un guisante al de un frijol, que están en parte separadas y situadas irregularmente, en parte dispuestos en grupos e infiltraciones difusas variando del tamaño de un cuarto de moneda al de la palma de la mano. Las lesiones luego aparecen en los tobillos y antebrazos y en 2-3 años progresan a la cara y el tronco... más tarde, se ulceran y volverse gangrenoso y necrótico "...* <sup>2</sup>.

La forma endémica africana de sarcoma de Kaposi se describió por primera vez en 1914 y ocurre predominantemente entre hombres negros jóvenes de 25 a 40 años. En 1922, Jojob y Laigret describieron un caso de tumores múltiples en un Bantú Negro de Camerún; Ziemann y Sarcoma de Kaposilarek expresaron la creencia de que era uno de los sarcomas de Kaposi. En 1935, Ellis denunció otro caso en un negro de pura sangre y citó a Pardo-Castello por haber descrito uno anteriormente <sup>3, 4</sup>.

En 1940, Choisser y Ramsey revisaron la literatura y mencionaron un total de 600 casos desde 1872, concluyendo que la "Enfermedad de Kaposi" es una verdadera neoplasia derivada del sistema reticuloendotelial con la neoformación de los vasos sanguíneos como una característica distintiva prominente, proponiendo que el término "angioreticuloendotelioma" se utilice con preferencia al término "enfermedad de Kaposi" <sup>5</sup>.

La tercera forma de sarcoma de Kaposi atrajo la atención durante la década de 1970, ocurriendo en pacientes que estaban siendo tratados con medicamentos inmunosupresores. Los pacientes con trasplante renal que recibieron prednisona y azatioprina fueron particularmente susceptibles.

Sin embargo, la enfermedad también se informó en pacientes con medicamentos inmunosupresores para una variedad de otras afecciones, por ejemplo, arteritis temporal. Se observó que si los agentes inmunosupresores se reducían o suspendían, el sarcoma de Kaposi retrocedía parcial o incluso por completo <sup>6, 7, 8</sup>.

Finalmente, en 1981, se reportaron 26 casos de sarcoma de Kaposi en hombres jóvenes homosexuales en Nueva York y California. Muchos de estos pacientes también tenían eumonía concomitante por pneumocystis carinii y una variedad de otras "infecciones

oportunistas". En ese momento, la causa subyacente del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida era desconocida, pero, notablemente, un tercio de estos pacientes desarrollaron una forma diseminada de sarcoma de Kaposi <sup>(9)</sup>.

En 1983, se postuló que sarcoma de Kaposi fue impulsado por el estado profundamente inmunocomprometido del huésped. Curiosamente, el 95% de estos casos habían ocurrido en hombres homosexuales. Además, parecía que la presentación clínica de sarcoma de Kaposi asociado con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida difería significativamente de las variantes clínicas descritas previamente de esta neoplasia inusual.

En estos pacientes inmunocomprometidos, sarcoma de Kaposi se comportó de manera más agresiva, a menudo involucrando tejidos de la mucosa, y progresó a afectación visceral que condujo a disfunción orgánica y muerte <sup>10, 11</sup>.

A principios de la década de 1980, una proporción significativa de hombres homosexuales con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida se vieron afectados por sarcoma de Kaposi; Por ejemplo, en San Francisco, esta neoplasia oportunista ocurrió en el 40% de los hombres homosexuales con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Esto sugirió que un factor de riesgo importante para sarcoma de Kaposi podría ser la relación homosexual <sup>12</sup>.

Múltiples estudios iniciales mostraron una conexión entre el número de parejas sexuales y la prevalencia de sarcoma de Kaposi. Por ejemplo, en Vancouver, el 56% de los hombres homosexuales con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y más de 20 parejas desarrollaron sarcoma de Kaposi.

A medida que el uso generalizado de la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA) ganó popularidad a principios y mediados de la década de 1990, se observó una disminución anual del 8.8% entre 1990 y 1998 en la incidencia de sarcoma de Kaposi en los Estados Unidos, junto con una reducción del 50% en la incidencia de sarcoma de Kaposi entre los que reciben triple terapia antirretroviral <sup>13, 14</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

En 1872, el Dr. Moriz Kaposi, describió por primera vez el sarcoma de Kaposi (sarcoma de Kaposi) "clásico". Durante muchos años, se pensó que el sarcoma de Kaposi era una lesión que afecta predominantemente a hombres mayores del Mediterráneo y origen de Europa del Este <sup>15</sup>.

Sin embargo, en la década de 1950, cuando se establecieron los registros de cáncer en África, se descubrió que el sarcoma de Kaposi comprendía hasta el 8% de las neoplasias malignas en algunas regiones subsaharianas, con un enfoque endémico inusual en partes de África central <sup>16</sup>.

El sarcoma de Kaposi 'endémico', como el sarcoma de Kaposi clásico, predominó en hombres de edad avanzada, pero también a veces afectaba a niños. En las décadas de 1960 y 1970, el sarcoma de Kaposi constituía hasta el 5% de los cánceres entre los pacientes inmunosuprimidos que tenían trasplantes de órganos y se identificó un sarcoma de Kaposi "iatrogénico" <sup>17</sup>.

El sarcoma de Kaposi clásico era un sarcoma con tasas de incidencia relativamente altas, principalmente en hombres mediterráneos de ascendencia judía en Israel (1970-79, 1.5 / 100 000 en ambos sexos combinados) e Italia (1976- 1984, 1.05 / 100 000 en hombres, 0.27 / 100 000 en mujeres), particularmente en el sur. Las tasas fueron más bajas en los Estados Unidos (1973-79, 0,29 / 100 000 en hombres y 0,07 / 100 000 en mujeres) que en Europa <sup>18, 19, 20</sup>.

### *Cambios en la incidencia del sarcoma de Kaposi asociado al síndrome de inmunodeficiencia adquirida*

A principios de la década de 1980, una cuarta variante de sarcoma de Kaposi, la llamada 'epidemia' sarcoma de Kaposi, anunció el inicio de la epidemia de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en los Estados Unidos <sup>21</sup>.

La incidencia de sarcoma de Kaposi aumentó dramáticamente con la llegada de la epidemia de VIH con un pico de El 56% de todas las neoplasias malignas entre hombres jóvenes nunca casados en la ciudad de San Francisco en 1984. En los hombres solteros, el riesgo relativo de sarcoma de Kaposi en 1984 en comparación con 1973-78 se acercó a 2500.

Este aumento todavía se observa en algunos países en desarrollo y algunos países del sur de Europa, pero la incidencia parece haber alcanzado una meseta en otros países desarrollados, como los Estados Unidos, donde la incidencia del 44% de sarcoma de Kaposi de antes de 1985 en hombres blancos homosexuales / bisexuales con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida disminuyó al 21% en 1989 <sup>22, 23</sup>.

Aunque se ha informado de sarcoma de Kaposi entre todos los grupos de riesgo de infección por VIH, es más común en hombres homosexuales o bisexuales. El sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA es mucho menos común en usuarios de drogas inyectables heterosexuales, receptores de transfusiones, mujeres o niños y hemofílicos <sup>24</sup>.

En pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA, el recuento de CD4 parece ser un factor importante asociado con el desarrollo de sarcoma de Kaposi. En una serie de 70 pacientes que presentaron un nuevo diagnóstico de sarcoma de Kaposi mientras estaban en tratamiento con TAR combinado, las proporciones de tasas para desarrollar sarcoma de Kaposi para pacientes con recuentos de CD4 <200, 200 a 349, y 350 a 499 células / mm<sup>3</sup> fueron 18,9, 3,6, y 4.1, en comparación con aquellos con ≥500 células / mm<sup>3</sup> <sup>25</sup>.

Sin embargo, las tendencias en el inicio temprano de TAR y la mejora de la continuidad de la atención médica han alterado la epidemiología de los tumores malignos relacionados con el SIDA. En un estudio que incluyó a 466 pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA, menos de la mitad de los casos de sarcoma de Kaposi diagnosticados entre 2007 y 2011 fueron en pacientes con recuentos de CD4 <200, con un 29 por ciento con una carga viral <500 copias / ml.

Esto refleja la creciente proporción de la población con VIH que, debido a la TAR, tiene mayores recuentos de CD4 y cargas virales suprimidas, en lugar de un mayor riesgo de cáncer entre dichos pacientes. En áreas ricas en recursos, el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA es predominantemente una enfermedad de los hombres. Por el contrario, en áreas de escasos recursos como el África subsahariana, el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA también es más frecuente en los hombres, aunque la diferencia es menos pronunciada <sup>26</sup>.

Impacto de la terapia antirretroviral: desde la introducción de la terapia antirretroviral combinada, la incidencia de sarcoma de Kaposi ha disminuido notablemente en pacientes infectados por el VIH. El impacto dramático de terapia antirretroviral en la incidencia de sarcoma de Kaposi se ilustra mediante un análisis de más de 375,000 personas con SIDA, en el cual se analizó la incidencia de varios tipos de cáncer. La tasa de incidencia estandarizada (SIR) para sarcoma de Kaposi en comparación con la población general cayó de 22,100 a 3640 con el uso generalizado de terapia antirretroviral. Otros grandes estudios epidemiológicos han informado una disminución similar en la incidencia de sarcoma de Kaposi correlacionada con la introducción de terapia antirretroviral <sup>27</sup>.

La incidencia de sarcoma de Kaposi es particularmente alta durante los primeros seis meses después del inicio de terapia antirretroviral y luego cae dramáticamente con el tratamiento continuo. La alta incidencia inmediatamente después del inicio de terapia antirretroviral puede ser atribuible a la inmunosupresión relativamente grave que condujo a terapia antirretroviral o al desenmascaramiento de sarcoma de Kaposi por el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

La disminución de la incidencia de sarcoma de Kaposi no se puede atribuir a una disminución de la incidencia de infección por HHV-8. En un informe, la prevalencia de la infección por HHV-8 permaneció aproximadamente constante entre los hombres en San Francisco desde 1978/1979 (26.5 por ciento) hasta 1984/1985 (29.6 por ciento) y 1995/1996 (26%) <sup>28</sup>.

## DEFINICIÓN

El sarcoma de Kaposi (sarcoma de Kaposi) es una enfermedad angioproliferativa, con una etiología viral y una patogénesis multifactorial dependiente de una disfunción inmune. El nombre está vinculado a Moritz Kaposi (1837–1902) quien describió tres casos fatales de hemangiosarcoma pigmentado idiopático múltiple en hombres de edad avanzada en la Universidad de Viena en 1872.

Desde entonces, sarcoma de Kaposi se ha definido como una neoplasia maligna mesenquimatosa multicelular de vasos sanguíneos o linfáticos que se presentan con múltiples nódulos vasculares en la piel u otros órganos. La enfermedad es multifocal, con un curso que va desde indolente, con solo manifestaciones cutáneas, hasta fulminante, con compromiso visceral extenso <sup>1, 29</sup>.

## CLASIFICACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA

Las 4 formas epidemiológicas y clínicas reconocidas incluyen sarcoma de Kaposi clásico, africano (endémico), asociado al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (epidémico) e iatrogénico (o asociado al trasplante) (Tabla 1).

Los pacientes de cualquier edad pueden desarrollar sarcoma de Kaposi, incluso los recién nacidos. En general, hay una predilección masculina.

La falta de receptores de hormonas sexuales en las células tumorales sarcoma de Kaposi argumenta contra un efecto directo de las hormonas sexuales y sugiere que otros factores desconocidos pueden estar involucrados en este sesgo sexual <sup>30</sup>.

**Tabla 1. Diferentes formas epidemiológicas-clínicas del sarcoma de Kaposi**

Tipo	Epidemiología	Distribución clínica	Comportamiento
Clásico	Principalmente varones de 40 a 70 años de origen mediterráneo o judío ashkenazi África ecuatorial central, Mediterráneo y Europa del Este	Piel de las extremidades inferiores, pero pueden desarrollarse lesiones mucosas y viscerales.	Curso clínicamente indolente
	Adultos y niños negros de mediana edad de África ecuatorial	Múltiples tumores de piel localizados, que involucran extremidades inferiores y / o ganglios linfáticos	Progresivo; puede ser agresivo si hay ganglios linfáticos involucrados
Asociado a Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	Pacientes infectados con VIH Predilección para ciertos grupos de riesgo. Principalmente hombres homosexuales y usuarios de drogas intravenosas de 20 a 50 años de edad.	Compromiso mucocutáneo y visceral diseminados	Agresivo; las lesiones pueden regresar o estallar con el inicio de la terapia antirretroviral
Iatrogénico	Personas inmunosuprimidas de cualquier edad por enfermedad autoinmune, drogas o trasplante	Mucocutáneo localizado o diseminado, con posibles lesiones viscerales.	Variable; puede retroceder después de suspender la inmunosupresión

Fuente: Elaboración propia

## *Clásico*

La variante clásica afecta principalmente a hombres de edad avanzada, con una incidencia máxima entre 50 y 70 años, de origen europeo oriental y mediterráneo. El sarcoma de Kaposi clásico es mucho más común en hombres que en mujeres, con una proporción de hasta 15 a 1 <sup>31</sup>.

Múltiples placas y nódulos firmes, de color azul púrpura o marrón rojizo suelen aparecer inicialmente en las manos y los pies y progresan hacia arriba en los brazos y piernas durante un período de años o décadas, que eventualmente involucra las vísceras o la mucosa en aproximadamente el 10% de los pacientes. Las lesiones no tratadas evolucionan de decoloraciones planas o parches a placas y luego a nódulos elevados que se vuelven confluentes <sup>31, 32, 33</sup>.

El linfedema puede preceder o seguir a la aparición de lesiones visibles. Las características histológicas características incluyen células tumorales en forma de huso que rodean rendijas vasculares hiperémicas, a menudo en asociación con eritrocitos extravasados, hemosiderina y fibrosis <sup>1, 31, 32, 33</sup>.

## *Africano (endémico)*

En África, el sarcoma de Kaposi se ve como una neoplasia indolente que recuerda a la enfermedad clásica que se ve en Europa y América del Norte o como una enfermedad agresiva y exclusivamente "florida".

Se han identificado tres tipos clínicos distintos: indolente, localmente agresivo (florado e infiltrativo) y agresivo diseminado. La variedad indolente, caracterizada por placa cutánea y lesiones nodulares, es similar en comportamiento al tipo clásico de sarcoma de Kaposi en el patrón clínico y se asocia con una larga supervivencia <sup>34</sup>.

Las formas más agresivas (tipos linfadenopáticos localmente agresivos y generalizados) se observan predominantemente en jóvenes africanos negros.

Las lesiones floridas y agresivas se convierten en tumores fungosos y exofíticos, la variedad infiltrativa invade el tejido subcutáneo y circundante, incluido el hueso subyacente.

Las formas indolentes y localmente agresivas ocurren en África con una relación hombre/mujer comparable a la observada en América del Norte y Europa, aunque en una edad más joven (25-40 años) <sup>35</sup>.

Se observa una forma linfadenopática agresiva y diseminada africana única en niños prepúberes y ocasionalmente en adolescentes muy jóvenes (relación hombre / mujer 3:1). Se presenta con una linfadenopatía difusa asociada con afectación de órganos viscerales, generalmente sin manifestaciones cutáneas. El pronóstico es muy pobre, con una tasa de mortalidad del 100% en 3 años <sup>34, 36</sup>.

### *Asociado a Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (epidémico)*

El sarcoma de Kaposi epidémico se caracteriza por lesiones multifocales y generalizadas al inicio de la enfermedad y, en contraste con las lesiones cutáneas de la enfermedad clásica, tienden a ser más pequeños, rosados y ubicados en la parte superior del tronco y las áreas de la cabeza / cuello. Estas lesiones pueden afectar la piel, la mucosa oral, los ganglios linfáticos y los órganos viscerales, como el tracto gastrointestinal, los pulmones, el hígado y el bazo <sup>37</sup>.

Las primeras lesiones maculares planas y débiles (etapa de parche) pueden ser tan discretas como para pasarlas por alto por completo. Las lesiones mucocutáneas suelen ser asintomáticas, pueden ser únicas o múltiples y, a veces, aparecen de forma simultánea o secuencial. Las nuevas lesiones generalmente continúan apareciendo durante el curso de la enfermedad. Se pueden encontrar en grupos localizados y se pueden difundir ampliamente <sup>38</sup>.

A medida que las lesiones se vuelven más numerosas, tienden a ocurrir en una distribución simétrica bilateral a lo largo de las líneas de Langer. Las lesiones cutáneas a menudo son alargadas, con una forma fusiforme u ovalada. A medida que estos tumores evolucionan, las lesiones planas se elevan rápidamente y se convierten en pápulas o placas.

Eventualmente, las lesiones de la etapa de placa pueden agrandarse, fusionarse y convertirse en nódulos elevados. Las lesiones pueden aparecer en cualquier parte de la piel de la cara, el tronco o las extremidades, pero los sitios de piel particularmente comunes incluyen la región occipital detrás de las orejas y los lóbulos de las orejas.

En los paladares duros y blandos, en la mucosa gingival y bucal, y en la faringe, incluidas las amígdalas, se observan lesiones de color rojo oscuro a azul macular, placa y orofaringe nodular <sup>38, 39</sup>.

Los síntomas sistémicos, aunque se observan con menos frecuencia que en los sujetos con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida que desarrollan una infección oportunista temprana, pueden estar presentes simultáneamente o incluso preceder al aparición de las lesiones tumorales e incluyen fiebre persistente o intermitente, pérdida de peso, diarrea, malestar general y fatiga. Los sitios de la enfermedad son mucho más variados en la presentación de sarcoma de Kaposi epidémico que en otros tipos de neoplasias <sup>40</sup>.

Es muy frecuente (>60%) la presencia de una linfadenopatía generalizada en el momento de la primera visita. Casi el 50% de los pacientes muestran también lesiones en uno o más sitios a lo largo del tracto gastrointestinal. Casi todos los pacientes con sarcoma de Kaposi epidémico desarrollaron una enfermedad progresiva <sup>41</sup>.

La progresión a menudo se realiza de manera ordenada desde unas pocas lesiones mucocutáneas localizadas o generalizadas, hasta una enfermedad cutánea más generalizada con afectación de los ganglios linfáticos y enfermedad del tracto gastrointestinal.

La afectación pleuropulmonar del sarcoma de Kaposi es un signo ominoso que ocurre de manera terminal en aquellos pacientes que murieron de sarcoma de Kaposi. Los estudios de autopsia mostraron que el sarcoma de Kaposi diseminado contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad de > 50% de los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida con lesiones de sarcoma de Kaposi, en particular, afectación pulmonar (50%) y glándula suprarrenal (17%)<sup>36, 42</sup>.

La exacerbación (también llamada brote de sarcoma de Kaposi) puede ocurrir después de la terapia (p. Ej., Corticosteroides, rituximab) o después del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune que puede ocurrir al iniciar el tratamiento antirretroviral de gran actividad en personas infectadas por el VIH<sup>43</sup>.

#### *Asociado a trasplante (iatrogénico)*

El sarcoma de Kaposi iatrogénico aparece con una relación hombre/mujer de aproximadamente 2.3:1. La extensión del tumor se ha correlacionado con el grado de depresión de la inmunidad celular, con cierta regresión como resultado de la reducción o los cambios en la terapia inmunosupresora<sup>44</sup>.

El manejo clínico de los pacientes con trasplante renal que desarrollan sarcoma de Kaposi es difícil y requiere un equilibrio delicado entre el riesgo de muerte por un sarcoma de Kaposi generalizado contra el riesgo de muerte por rechazo renal y las complicaciones de la insuficiencia renal, que pueden ocurrir cuando se suspende la terapia inmunosupresora<sup>45, 46</sup>.

También hay informes de desarrollo de sarcoma de Kaposi después del uso de agentes inmunosupresores en el tratamiento de una variedad de enfermedades autoinmunes, incluyendo lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, pénfigo vulgar o penfigoide, arteritis temporal y anemia hemolítica

El sarcoma de Kaposi asociado a inmunosupresión tiene un curso prolongado pero agresivo. Afortunadamente, las lesiones de sarcoma de Kaposi pueden retroceder después de la interrupción de la terapia inmunosupresora<sup>47, 48, 49</sup>.

## VIROLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HERPES HUMANO 8

El virus del herpes humano 8 (VHH-8) se ajusta más a la familia de los virus del herpes gamma humano, que incluye el virus de Epstein-Barr. Los virus del herpes gamma juegan un papel importante en la proliferación celular y el desarrollo de tumores malignos.

La siguiente discusión enfatizará cuestiones importantes en el virus y la patogénesis de la infección por VHH-8. A medida que la patogénesis del VHH-8 se vuelve más definida, las terapias moleculares pueden usarse para apuntar a puntos a lo largo del camino desde la infección primaria hasta la neoplasia maligna. Las cuestiones relacionadas con los pacientes con infección concurrente por VIH que pueden desarrollar sarcoma de Kaposi se discuten en otra parte <sup>50</sup>.

**Entrada viral en las células huésped:** el VHH-8 infecta una amplia variedad de tipos de células, incluidas las células B, las células endoteliales, los macrófagos y las células epiteliales. Las glicoproteínas de envoltura B (gB) y K8.1 son críticas para la unión celular, y la entrada se basa en un complejo entre las glicoproteínas de envoltura gH y gL <sup>51</sup>.

El VHH-8 tiene un tropismo celular amplio y se involucra con una variedad de proteínas celulares, incluidas las moléculas similares al heparán sulfato ampliamente prevalentes, las integrinas, DC-SIGN y la cadena ligera transmembrana del sistema transportador de intercambio de cistina / glutamato humano (xCT) <sup>52</sup>.

La unión de gH-GL al receptor de efrina tirosina quinasa A2 (EPHA2) después de la unión de la glucoproteína a las integrinas es un desencadenante esencial para la endocitosis. Es de destacar que se descubrió que EPHA2 interactúa con el receptor de andrógenos en las células endoteliales para promover la entrada de VHH-8, proporcionando un mecanismo potencial para una mayor prevalencia de infección por VHH-8 y sarcoma de Kaposi en hombres <sup>53</sup>.

**Replicación lítica:** al igual que con todos los herpesvirus, el ciclo de replicación del VHH-8 incluye tanto fases latentes como líticas. En estudios de líneas celulares transformadas, el virus latente puede ser "inducido" para aumentar la replicación y expresión viral. En la fase lítica, el virus produce una amplia gama de productos genéticos estructurales y replicativos que conducen a la producción de viriones intactos. Mucha investigación se ha centrado en comprender la expresión génica viral y los eventos que conducen a la activación de la infección lítica. Lo siguiente representa una muestra de las observaciones que se han realizado:

- Un gen temprano codificado por VHH-8 (orf50) activa el virus latente en la fase lítica. Este gen es homólogo a RTA, un activador transcripcional del virus de Epstein-Barr <sup>54</sup>.
- Las citocinas y otros cofactores que pueden inducir la replicación del VHH-8 incluyen oncostatina M, factor de crecimiento de hepatocitos, interferón gamma, vitamina D3

y la presencia de hipoxia tisular. El agotamiento de la ubiquitina ligasa E2 MDM2, una proteína que se destruye durante el estrés celular agudo, conduce a la inducción de la replicación lítica del VHH-8, mostrando una posible relación entre el estrés y la activación del VHH-8. En contraste, el interferón alfa puede actuar como un inhibidor<sup>55</sup>.

- La inducción del ciclo lítico del VHH-8 puede verse influenciada por otros cofactores, incluidas las citocinas inflamatorias asociadas al VIH. En un estudio, las células T infectadas con VIH se cultivaron conjuntamente con una línea celular infectada con VHH-8. Varias citocinas que se sabe que son importantes en el crecimiento y la proliferación de la replicación lítica del VHH-8 inducida por sarcoma de Kaposi cuando se agregan al microambiente<sup>56</sup>.
- Los micro ARN (miRNA) pueden reducir la actividad de NFκB y posteriormente conducir a la replicación viral lítica<sup>57</sup>.
- Se ha descubierto que las modificaciones de histonas epigenéticas del genoma de VHH-8 desempeñan un papel en la regulación de la latencia y en la activación ordenada del programa lítico<sup>58</sup>.
- Se reconoce cada vez más que los virus tienen interacciones complejas con receptores tipo Toll (TLR), con profundos efectos sobre la replicación viral y la inmunidad. La participación de TLR-7 y TLR-8 da como resultado la producción de viriones de VHH-8. Estos receptores pueden ser activados por virus y sugieren un papel para las coinfecciones virales en la activación lítica del VHH-8<sup>59</sup>.

***Respuesta inmune del huésped y control de la infección por VHH-8:*** las observaciones clínicas sugieren que la inmunidad del huésped juega un papel importante en el control de sarcoma de Kaposi, como lo demuestra la mayor incidencia de sarcoma de Kaposi entre los receptores de trasplante y los pacientes con SIDA, la regresión del sarcoma de Kaposi con la reducción de tratamiento inmunosupresor después del trasplante y mejoría clínica de sarcoma de Kaposi en sujetos con reconstitución inmune después de la terapia antirretroviral<sup>60</sup>.

Los estudios traslacionales han respaldado un papel crítico de los linfocitos T en el control de la infección por VHH-8, como se muestra a continuación:

- Al comparar grupos de pacientes con infección por VHH-8, se observan respuestas de células T citotóxicas deterioradas entre aquellos con sarcoma de Kaposi comparados con individuos asintomáticos.
- El inicio de la terapia antirretroviral en pacientes infectados por el VIH conduce a mejores respuestas de las células T a los epítomos de VHH-8<sup>61</sup>.
- El deterioro de las respuestas de las células T CD8 + al inicio se asocia con un mayor riesgo de desarrollar sarcoma de Kaposi con el tiempo, y la profundidad del agotamiento de las células T se asocia con la incidencia de sarcoma de Kaposi<sup>62</sup>.

***Evasión de la respuesta inmune del huésped:*** los virus, como el VHH-8, han desarrollado mecanismos que modulan diferentes aspectos de la respuesta inmune del huésped para su ventaja de supervivencia, como lo ilustran los siguientes hallazgos:

Inmunidad innata:

- La infección primaria con VHH-8 es inhibida por la actividad de TLR-4, y las células endoteliales que carecen de TLR-4 tienen una mayor susceptibilidad a VHH-8. El receptor acoplado a la proteína G del virus (vGPCR) y el factor regulador de interferón-1 (vIRF-1) sirven para reducir la expresión de TLR-4, aumentando la susceptibilidad a la infección. Del mismo modo, la infección con VHH-8 conduce a una mayor expresión de TLR-3, que puede inducir un potente efecto antiviral de interferón <sup>63</sup>.
- El VHH-8 produce al menos cuatro factores reguladores de interferón viral (vIRF), que pueden regular negativamente la producción de interferón (IFN) alfa e IFN-beta, componentes importantes de la inmunidad innata.
- La proteína inflamatoria de los macrófagos virales (vMIP-II) bloquea la movilización de las respuestas antivirales de los linfocitos T y los monocitos tipo T1 in vitro, al tiempo que compromete otros receptores (CCR3) que favorecen el reclutamiento de linfocitos Th2 a las lesiones de sarcoma de Kaposi <sup>64</sup>.

Inmunidad de células T:

- También se ha demostrado la disminución de la regulación de las moléculas del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) clase I por los genes VHH-8 (K3 y K5), un cambio que perjudica la presentación del antígeno a las células T.
- El producto del gen viral (K5) reduce la expresión superficial de ICAM-1 en las células B infectadas con VHH-8, lo que perjudica la activación de las células T.
- El VHH-8 puede evitar la apoptosis mediante la producción de proteínas antiapoptóticas codificadas por virus, que pueden contribuir a la tumorigénesis <sup>65, 66</sup>.

***Control del ciclo celular y la transformación oncogénica:*** varios productos génicos virales del VHH-8 pueden afectar tanto la regulación del ciclo celular como el control de la apoptosis. El VHH-8 contiene oncogenes virales que son importantes en la patogénesis de la formación de tumores:

- VHH-8 puede transformar células endoteliales humanas primarias, que son las células afectadas en sarcoma de Kaposi.
- LANA-1, un antígeno nuclear latente de VHH-8, puede contribuir a la oncogénesis al dirigirse a la vía reguladora transcripcional de la proteína del retinoblastoma (pRB).
- El VHH-8 codifica la ciclina K, que inhibe la transcripción de oncostatina M, una proteína con efectos supresores del crecimiento que previenen la tumorigénesis <sup>67</sup>.

- El factor regulador del interferón viral induce la transformación celular y previene la apoptosis mediada por el supresor tumoral p53, lo que facilita la proliferación celular incontrolada.
- La IL-6 viral bloquea la producción del huésped de IFN-alfa, evitando la detención del ciclo celular que normalmente se desencadena por esta citocina.
- VHH-8 codifica un receptor acoplado a proteína G (vGPCR) que induce lesiones multifocales similares a sarcoma de Kaposi en ratones transgénicos. El vGPCR puede inducir la transformación mediante la activación del factor nuclear-kappa B y la inducción de citocinas proinflamatorias <sup>68</sup>.

## TRANSMISIÓN

Los modos exactos de transmisión del VHH-8 siguen sin estar claros. La búsqueda de pistas deriva de estudios seroepidemiológicos y de investigaciones para localizar los sitios del cuerpo que albergan el virus.

**Transmisión sexual:** Varios estudios seroepidemiológicos sugieren que el VHH-8 puede transmitirse sexualmente. La evidencia de esta hipótesis incluye lo siguiente:

- Entre los HSH, un historial de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) y un mayor número de parejas sexuales anteriores se ha asociado con la seropositividad al VHH-8. Además, la infección prevalente de VHH-8 se ha asociado con anticuerpos contra la hepatitis A, hepatitis B, HSV-2 y antecedentes de más de cuatro parejas masculinas en los seis meses anteriores <sup>69</sup>.
- Se ha encontrado una mayor seroprevalencia para el VHH-8 tanto en pacientes seronegativos al VIH masculinos como femeninos que asisten a clínicas de ETS en comparación con la seroprevalencia entre los donantes de sangre <sup>70</sup>.
- Entre los receptores de transfusiones recientes, de donantes seronegativos de VHH-8 en Uganda, los casos de VHH-8 incidentes fueron frecuentes entre adultos, posiblemente relacionados con la adquisición sexual <sup>71</sup>.

**Transfusión de sangre:** se evaluó la transmisión del VHH-8 a través de la transfusión de sangre en Uganda, donde el VHH-8 es endémico. De los 1811 receptores de transfusiones que se inscribieron, 991 fueron seronegativos para VHH-8 y completaron dos meses de seguimiento.

El riesgo de seroconversión fue significativamente mayor entre los receptores de sangre seropositiva VHH-8 que entre los receptores de sangre seronegativa. El exceso de riesgo de adquisición de VHH-8 por transfusión de sangre en un área endémica se estimó en 2.8% <sup>72</sup>.

En un estudio de seguimiento de la misma población, la recepción de sangre seropositiva VHH-8 también se asoció con un mayor riesgo de muerte en los pocos meses posteriores a la transfusión. Sin embargo, el estudio no evaluó la causa específica de muerte en estos pacientes y no pudo confirmar la infección por VHH-8 entre los pacientes que murieron <sup>73</sup>.

Además, es importante tener en cuenta que los productos sanguíneos en Uganda no son leucorreducidos, y dado que la viremia en pacientes infectados con VHH-8 es relativamente inusual, la extrapolación del riesgo de transmisión de VHH-8 por transfusión en otros entornos es imposible. Los estudios de los Estados Unidos y Europa occidental no han encontrado evidencia para apoyar la transmisión del VHH-8 a través de la transfusión de sangre <sup>74</sup>.

**Trasplante de órganos sólidos:** la transmisión de la infección por VHH-8 de donantes de trasplante renal a receptores se ha documentado mediante la evaluación del estado serológico antes y después del trasplante. En una serie de 220 receptores de trasplante renal, la seroprevalencia del VHH-8 aumentó del 6% el día del trasplante al 18% al año <sup>75</sup>.

Entre seis pacientes que seroconvirtieron, cinco de los donantes fueron seropositivos para VHH-8. En contraste, ninguno de los ocho pacientes con un donante seronegativo seroconvirtió. Dos pacientes que desarrollaron sarcoma de Kaposi a los dos años de seguimiento fueron seroconvertidores recientes <sup>73</sup>.

La evidencia más directa proviene de estudios epidemiológicos moleculares, que han documentado claramente la transmisión de VHH-8 del donante al receptor. En un informe, la seroconversión y la viremia coincidieron con enfermedades fulminantes en dos receptores de trasplante de riñón, mientras que el otro encontró que las células donantes sembraron tumores sarcoma de Kaposi en cinco de los ocho receptores con sarcoma de Kaposi asociado con trasplante <sup>76</sup>.

Aunque la transmisión del VHH-8 desde las células derivadas de donantes es la causa más estudiada de infecciones relacionadas con el VHH-8 después del trasplante de órganos sólidos, también se produce la reactivación de la infección por VHH-8 latente en el receptor <sup>77</sup>.

**Sitios para albergar virus:** se han utilizado pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para identificar la presencia de ADN de VHH-8 en varios lugares. Sin embargo, existen varias limitaciones importantes para los estudios basados en PCR realizados hasta ahora:

- La PCR no distingue entre el virus asociado a células latentes y la replicación activa de viriones infecciosos.
- La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con sarcoma de Kaposi y / o enfermedad avanzada por VIH que pueden tener cantidades inusualmente grandes de reactivación o VHH-8 en comparación con individuos con un sistema inmune intacto <sup>78</sup>.

- Aunque el virus es trópico para los linfocitos, las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) solo son esporádicamente positivas mediante pruebas de PCR. Incluso en pacientes con sarcoma de Kaposi, las PBMC son positivas en solo alrededor del 50%. La detección de VHH-8 en PBMC parece correlacionarse con el grado de inmunosupresión y puede ser predictivo del desarrollo de sarcoma de Kaposi en individuos seropositivos al VIH <sup>79</sup>.

*Saliva:* similar al virus de Epstein-Barr, el VHH-8 se encuentra en la saliva, que puede servir como fuente de transmisión viral:

- El VHH-8 se puede detectar con frecuencia en la orofaringe de pacientes infectados por el VIH con sarcoma de Kaposi y está presente en forma de viriones intactos. En un estudio de 196 HSH infectados por VIH sin sarcoma de Kaposi, la eliminación viral de la saliva se asoció con seroconversión de VHH-8, falta de tratamiento antirretroviral, inflamación oral y recuentos de CD4 superiores a 200 células / micro L <sup>80</sup>.
- En una serie de 50 HSH infectados por VHH-8 que no tenían evidencia clínica de sarcoma de Kaposi, se detectó VHH-8 en la saliva en el 39 por ciento de los sujetos en más del 35 por ciento de los días en que se obtuvieron muestras. En comparación, solo el 1 por ciento de las muestras anales o genitales fueron positivas por PCR. El título de registro de VHH-8 en la cavidad oral fue aproximadamente 2.5 veces mayor que el título en otros sitios <sup>81</sup>.
- Se observaron hallazgos similares en otro informe de pacientes con sarcoma de Kaposi en los que se detectó VHH-8 en saliva en 37 por ciento y en semen en 12%. El número promedio de copias de VHH-8 por microgramo de ADN objetivo positivo fue mucho mayor en saliva que en semen o plasma (33,000 versus 300 y 40, respectivamente) <sup>82</sup>.
- La eliminación salival del VHH-8 no se limita al huésped inmunocomprometido en los EE. UU. Con un muestreo diario intensivo de saliva para el ADN del VHH-8, el 61 por ciento de 44 hombres que tienen sexo con hombres en Seattle tuvieron el VHH-8 detectado en al menos un día. El desprendimiento salival de VHH-8 también es común entre las personas con infección endémica. Aproximadamente un tercio de las trabajadoras sexuales comerciales en Kenia y una cuarta parte de las madres de niños con anemia falciforme en Uganda tenían ADN de VHH-8 en la saliva.

Según estas y otras observaciones, la saliva parece ser una fuente de virus infecciosos. Se ha propuesto que la saliva puede ser el principal modo de transmisión del VHH-8 en los niños y que podría ser una fuente de transmisión de madre a hijo <sup>83</sup>.

*Semen:* un informe inicial sugirió la detección frecuente de ADN de VHH-8 en semen en huéspedes inmunocompetentes. Sin embargo, los estudios de seguimiento han sugerido que la eliminación del virus en el semen en estos pacientes es relativamente poco frecuente. Incluso cuando el virus se elimina, el número de copias de VHH-8 es mucho menor que en la saliva <sup>84</sup>.

La frecuencia con la que se detecta VHH-8 en el semen puede ser mayor en pacientes infectados por VIH, aunque los datos son contradictorios.

En resumen, aunque parece que algunos pacientes infectados con VHH-8 ocasionalmente tendrán virus detectables en su semen, no está claro si esto ocurre con frecuencia o en cantidades suficientes para explicar una vía de transmisión sexual <sup>85</sup>.

*Próstata:* se han descrito diversos niveles de ADN de VHH-8 en el tejido prostático. La mayoría de los informes muestran que las tasas son más altas entre las personas con sarcoma de Kaposi. En un estudio de autopsia de 13 pacientes con SIDA (siete con sarcoma de Kaposi y seis sin), la PCR fue positiva en la próstata de los cinco pacientes con sarcoma de Kaposi que obtuvieron muestras de próstata y en ninguno de los pacientes sin sarcoma de Kaposi. Estos hallazgos fueron confirmados en otro pequeño estudio <sup>86</sup>.

Por lo tanto, es posible que la próstata pueda servir como reservorio del VHH-8, con desprendimiento intermitente en el líquido seminal. La importancia de estos hallazgos para la transmisión viral sigue sin estar clara <sup>87</sup>.

*Tracto genitourinario femenino:* se han informado bajas tasas de detección de ADN de VHH-8 en las secreciones cervicovaginales. Un estudio encontró ADN en solo 1 de 30 lavados cervicovaginales de mujeres VIH positivas], y otro estudio encontró ADN de VHH-8 en hasta el 7% de los hisopos cervicales o vaginales de mujeres kenianas infectadas con VIH <sup>88</sup>.

*Tracto gastrointestinal:* la eliminación del VHH-8 es rara en el tracto gastrointestinal. En una revisión de HSH seropositivo para VHH-8, se identificó VHH-8 en solo 16 de 1183 hisopos anales (1,4%) <sup>89</sup>.

*Leche materna:* la adquisición de VHH-8 en áreas donde el sarcoma de Kaposi es endémico, con frecuencia ocurre entre los bebés, lo que lleva a estudios que examinan la frecuencia de detección de VHH-8 en la leche materna. Tanto en Zambia como en Sudáfrica, se detectó ADN de VHH-8 en la leche materna, pero la importancia de estos hallazgos sigue sin estar clara <sup>90</sup>.

## CUADRO CLÍNICO

### *Manifestaciones cutáneas*

Las lesiones cutáneas de Sarcoma de Kaposi aparecen con mayor frecuencia en las extremidades inferiores, la cara (especialmente la nariz), la mucosa oral y los genitales. Las lesiones son a menudo elípticas y pueden estar dispuestas de forma lineal a lo largo de las líneas de tensión de la piel; pueden estar distribuidos simétricamente. Las lesiones no son dolorosas ni pruriginosas y, por lo general, no producen necrosis de la piel suprayacente ni de las estructuras subyacentes.

La variedad de colores asociados con estas lesiones se debe a su vascularización e incluye muchos tonos de rosa, rojo, púrpura y marrón. Ocasionalmente se pueden ver halos perilesionales amarillos <sup>91</sup>.

Las lesiones tempranas pueden confundirse fácilmente con púrpura, hematomas, angiomas, dermatofibromas o nevos. Sin embargo, más comúnmente, las lesiones de Sarcoma de Kaposi son papulares, y varían en tamaño desde varios milímetros hasta varios centímetros de diámetro.

Con menos frecuencia, las lesiones de Sarcoma de Kaposi pueden tener forma de placa, especialmente en las plantas de los pies y los muslos, o exofíticas y funginales con descomposición de la piel suprayacente.

El linfedema, particularmente en la cara, los genitales y las extremidades inferiores puede estar desproporcionado en relación con la extensión de la enfermedad y puede estar relacionado tanto con la obstrucción vascular por linfadenopatía como con las citocinas involucradas en la patogénesis del Sarcoma de Kaposi <sup>60</sup>.

Diagnóstico diferencial: un observador capacitado a menudo puede realizar un diagnóstico presuntivo de Sarcoma de Kaposi cutáneo. Sin embargo, las lesiones tempranas pueden confundirse fácilmente con púrpura, hematomas, angiomas, dermatofibromas o nevos.

La angiomatosis bacilar es la alternativa más importante en el diagnóstico diferencial. La angiomatosis bacilar es causada por la especie *Bartonella*, un bacilo gramnegativo, lento y de crecimiento lento, y se trata fácilmente con antibióticos. Las lesiones cutáneas de angiomatosis bacilar generalmente aparecen como numerosas pápulas pequeñas de color rojo a púrpura que pueden expandirse gradualmente en grandes lesiones pedunculadas o nódulos que pueden volverse friables.

La erupción puede estar asociada con síntomas como fiebre, escalofríos, malestar general, dolor de cabeza y anorexia. La biopsia es especialmente importante para las lesiones atípicas que se asocian con síntomas sistémicos o aparecen o progresan rápidamente, para descartar angiomatosis bacilar <sup>92</sup>.

*Diagnóstico:* aunque a menudo se puede hacer un diagnóstico presuntivo de sarcoma de Kaposi basado en la apariencia característica de las lesiones, esto debe confirmarse

mediante una biopsia siempre que sea posible. La biopsia es especialmente importante para las lesiones atípicas que se asocian con síntomas sistémicos o aparecen o progresan rápidamente, para descartar angiomas bacilar <sup>70</sup>.

### *Manifestaciones viscerales*

Se ha observado afectación del sarcoma de Kaposi en casi todos los sitios viscerales, incluidos los ganglios linfáticos, el hígado, el páncreas, el corazón, los testículos, la médula ósea, los huesos y el músculo esquelético. Los sitios más frecuentes de enfermedad no cutánea son la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio. Sin embargo, la afectación visceral como la manifestación inicial de Sarcoma de Kaposi es relativamente poco común. Además, la enfermedad visceral ahora parece ser mucho menos frecuente, dado el uso de la terapia antirretroviral, así como múltiples opciones de tratamiento <sup>93</sup>.

*Cavidad bucal:* la afectación de la cavidad bucal ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes con sarcoma de Kaposi y es el sitio inicial en aproximadamente el 15%.

El sitio intraoral más comúnmente afectado es el paladar seguido de la encía. Las lesiones intraorales pueden traumatizarse fácilmente durante la masticación normal, lo que puede provocar dolor, sangrado, ulceración o infección secundaria. Si las lesiones están avanzadas, pueden interferir con la nutrición y el habla.

La presencia o ausencia de síntomas de las lesiones orales es a menudo un factor importante en las decisiones de tratamiento <sup>94</sup>.

*Tracto gastrointestinal:* antes de la introducción generalizada de la terapia antirretroviral, el tracto gastrointestinal estaba involucrado en aproximadamente el 40 por ciento de los pacientes con sarcoma de Kaposi en el diagnóstico inicial y hasta en un 80 por ciento en la autopsia.

La afectación gastrointestinal puede ocurrir en ausencia de enfermedad cutánea. Las lesiones gastrointestinales pueden ser asintomáticas o causar pérdida de peso, dolor abdominal, náuseas y vómitos, sangrado gastrointestinal superior o inferior, malabsorción, obstrucción intestinal y / o diarrea.

El diagnóstico de Sarcoma de Kaposi debe confirmarse mediante biopsia siempre que sea posible, aunque las biopsias pueden no demostrar Sarcoma de Kaposi porque las lesiones tienden a ser submucosas. Las lesiones de alto grado tienen más probabilidades de asociarse con invasión y diseminación <sup>95</sup>.

*Sistema respiratorio:* la afectación pulmonar es común en el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA. Las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones pulmonares se analizan por separado.

Los pacientes afectados pueden presentar dificultad para respirar, fiebre, tos, hemoptisis o dolor en el pecho, o la afectación pulmonar puede ser un hallazgo asintomático observado por primera vez en la radiografía de tórax. Los hallazgos radiográficos son

variables y pueden incluir infiltrados nodulares, intersticiales y / o alveolares, derrame pleural, adenopatía hiliar y / o mediastínica, o incluso un nódulo aislado <sup>96</sup>.

Las lesiones Sarcoma de Kaposi tienen una apariencia característica de rojo cereza, lesiones ligeramente elevadas observadas en la broncoscopia, lo que puede dar lugar a un diagnóstico presuntivo de Sarcoma de Kaposi pulmonar. Aunque los hallazgos broncoscópicos y radiográficos se correlacionan bastante bien, los pacientes que tienen Sarcoma de Kaposi documentado por broncoscopia en ocasiones pueden tener radiografías de tórax normales.

Las decisiones de tratamiento generalmente se guían por la presencia de síntomas respiratorios, el alcance de la enfermedad radiográfica y broncoscópica, y la exclusión de una infección pulmonar concomitante como la causa de los hallazgos clínicos <sup>97</sup>.

## **SISTEMA DE CLASIFICACIÓN PARA EL SARCOMA DE KAPOSI**

En todos los entornos clínicos antes mencionados, las lesiones de sarcoma de Kaposi evolucionan desde máculas tempranas (etapa de parche) a placas (etapa de placa) que posteriormente pueden convertirse en nódulos más grandes (etapa tumoral).

Diferentes etapas pueden coexistir en el mismo individuo al mismo tiempo. Etapas similares de crecimiento de sarcoma de Kaposi se aplican tanto a las lesiones cutáneas como a las de la mucosa. Si bien el sarcoma de Kaposi se presenta comúnmente en los sitios mucocutáneos, los tumores pueden afectar los ganglios linfáticos y los órganos viscerales, especialmente los tractos respiratorio y gastrointestinal.

El sarcoma de Kaposi extracutáneo también se ha descrito en ubicaciones anatómicas inusuales, que incluyen el sistema musculoesquelético, el sistema nervioso, el corazón, las heridas, dentro de las lesiones del pénfigo y en los coágulos de sangre <sup>36</sup>.

No existe un sistema oficialmente aceptado para la estaficación del sarcoma de Kaposi. Sin embargo, a continuación se presenta los sistemas de clasificación de uso común, el primero desarrollado por el Grupo de Ensayos Clínicos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (ACTG), el segundo por Mitsuyasu y el tercero propuesto por Schwartz <sup>98</sup>.

### *Clasificación ACTG*

El sarcoma de Kaposi relacionado con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida se clasifica mediante un sistema TIS en el que los aspectos del tumor (T), el sistema inmunitario (I) y la enfermedad sistémica (S) se evalúan con un 0 para un buen riesgo y 1 para Pobre riesgo (Tabla 2).

Sin embargo, datos más recientes han demostrado que el sistema inmune (I) tiene menos valor pronóstico que el estadio T o S en presencia de terapia antirretroviral. Los pacientes clasificados como T1S1 parecen tener el peor pronóstico.

En un estudio de 211 pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, los estadificados como T1S1 tuvieron una tasa de supervivencia a 3 años del 53%, mientras que para los estadificados como T0S0, T1S0 o T0S1, las tasas de supervivencia a 3 años fueron del 88%, 80% y 81%, respectivamente <sup>99, 100</sup>.

**Tabla 2. Estadificación del sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA (ACTG)**

	<b>Buen pronóstico</b>	<b>Mal pronóstico</b>
<b>Extensión de Tumor (T)</b>	T0: confinado a la piel y / o ganglios linfáticos y / o demuestra enfermedad oral mínima (no nodulares, confinadas a paladar)	T1: tumor asociado a edema o ulceración <ul style="list-style-type: none"> <li>• Afeción oral extensa</li> <li>• Gastrointestinal</li> <li>• Las lesiones se encuentran en órganos distintos de los ganglios linfáticos</li> </ul>
<b>Sistema inmune (I)</b>	I0: Recuento de células CD4 es $\geq 150/\mu\text{L}$	I1: Recuento de células CD4 es $\leq 150/\mu\text{L}$
<b>Enfermedad Sistémica (S)</b>	S0: Sin antecedentes de infección oportunista No síntomas B Karnofsarcoma de Kaposiy $\geq 70$	S1: historia de enfermedad oportunista, síntomas B presentes, Karnofsarcoma de Kaposiy $\leq 70$ , otras enfermedades relacionadas con VIH

Fuente: AIDS-Related Kaposi Sarcoma, Version 2.2019, Natl Compr Canc Netw

### Sistema de clasificación Mitsuyasu

En 1987 Mitsuyasu propuso la siguiente clasificación, dividiéndolo en 4 estadios (Tabla 5) <sup>98</sup>.

**Tabla 3. Clasificación de Mitsuyasu**

<b>Estadio I:</b>	Nodular localizado en hombres de edad avanzada en América del Norte y Europa
<b>Estadio II:</b>	Localizado, invasivo y agresivo (visto principalmente en África)
<b>Estadio III:</b>	Mucocutáneo diseminado en niños africanos y pacientes homosexuales
<b>Estadio IV</b>	Etapa III con afectación visceral

Fuente: Mitsuyasu RT. Clinical variants and staging of Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol.* 1987 Jun. 14

*Clasificación de Schwartz et al.*

Originalmente fue propuesta por Schwartz et al., en 1984 (Tabla 6) <sup>98, 101</sup>.

**Tabla 4. Clasificación de Schwartz**

<b>Estadio I</b>	Sarcoma de Kaposi nodular localizado, con $\leq 15$ lesiones cutáneas o compromiso restringido a un sitio anatómico bilateral, y pocos, si los hay, nódulos intestinales
<b>Estadio II</b>	Incluye tanto el Sarcoma de Kaposi destructivo exófitico como las lesiones cutáneas localmente infiltrativas y el Sarcoma de Kaposi localmente agresivo o Sarcoma de Kaposi nodular, o $>15$ lesiones cutáneas o afectación de más de un sitio anatómico bilateral y pocos o muchos nódulos intestinales
<b>Estadio III</b>	(Sarcoma de Kaposi linfadenopático generalizado): afectación generalizada de los ganglios linfáticos, con o sin Sarcoma de Kaposi cutáneo, pero con afectación visceral limitada o nula
<b>Estadio IV</b>	(Sarcoma de Kaposi visceral diseminado): Sarcoma de Kaposi generalizado, que generalmente progresa desde las etapas II o III, con afectación de múltiples órganos viscerales con o sin sarcoma de Kaposi cutáneo.

Fuente: Schwartz RA, Volpe JA, Lambert MW, Lambert WC. Kaposi's sarcoma. *Semin Dermatol.* 1984.

Los autores modifican cada etapa de la siguiente manera: A, infección (es) oportunista (s) asociada (s) evidente (s); B, paciente VIH-1 seropositivo; y C, anergia cutánea u otra evidencia de inmunodeficiencia severa sin infección por VIH <sup>98, 101</sup>.

## HISTOPATOLOGÍA

La histopatología de sarcoma de Kaposi es esencialmente idéntica en los diferentes tipos epidemiológicos de sarcoma de Kaposi.

El sarcoma de Kaposi (sarcoma de Kaposi) es una lesión vascular de potencial maligno de bajo grado que se presenta con mayor frecuencia con lesiones cutáneas. La mayoría de los histopatólogos coinciden con la imagen histológica del Sarcoma de Kaposi cutáneo habitual (típico) a medida que avanza desde el parche hasta la placa y finalmente las etapas nodulares <sup>102</sup>.

En las últimas décadas, sin embargo, ha habido una creciente conciencia de un espectro histológico más amplio. Esto ha resultado en un número creciente de variantes clínicas y/o histológicas reportadas de sarcoma de Kaposi.

Fracaso identificar una lesión dada como sarcoma de Kaposi podría conducir a un diagnóstico tardío o un manejo inapropiado. También se ha sugerido que ciertas variantes, como el sarcoma de Kaposi anaplásico y posiblemente el sarcoma de Kaposi similar al linfangioma, podrían tener relevancia pronóstica <sup>103</sup>.

### ***Variantes habituales relacionadas con la progresión***

#### *Etapa de parche*

La etapa de parche del sarcoma de Kaposi, que representa la fase más temprana en la evolución del sarcoma de Kaposi cutáneo, es quizás la variante histológica con mayor propensión a causar dificultades de diagnóstico. Las impresiones iniciales a la observación por microscopio con baja potencia son las de una dermis "ocupada", o tal vez alguna forma de dermatosis inflamatoria leve <sup>104</sup>.

Sin embargo, en un examen más detallado, hay signos de un sutil proceso vasoformativo compuesto por espacios vasculares recién formados o algo irregulares, que tienden a ser más visibles en la vecindad inmediata de los vasos dérmicos nativos y los apéndices cutáneos <sup>103</sup>.

La etapa temprana del parche sarcoma de Kaposi se caracteriza por vasos anormales revestidos por células endoteliales delgadas que disecan la dermis. Los vasos proliferantes que ramifican a menudo rodean vasos ectásicos más grandes y anexos de la piel, produciendo el llamado signo promontorio. Este signo no es patognomónico para el sarcoma de Kaposi, ya que también se ha descrito en otras lesiones vasculares, incluidos los tumores vasculares benignos y el angiosarcoma <sup>105</sup>.

La dermis que interviene con frecuencia revela disección de sus haces de colágeno por espacios vasculares en forma de hendidura revestidos por una monocapa de células endoteliales aplanadas relativamente banales, con un grado variable de extravasación de eritrocitos. Los canales recién formados a menudo contienen glóbulos rojos.

También hay un notable infiltrado celular inflamatorio de fondo leve que comprende linfocitos y células plasmáticas, a menudo acompañado por un contingente de macropagos cargados de hemosiderina. Las células mononucleares mencionadas anteriormente tienden a concentrarse alrededor de los vasos nativos y las estructuras anexiales de la piel <sup>102</sup>.

### *Etapa de placa*

En las lesiones en estadio de placa de sarcoma de Kaposi, el cuadro histológico se caracteriza por un infiltrado vascular dérmico más difuso, acompañado de una mayor celularidad y extensión ocasional de este proceso al tejido adiposo subcutáneo subyacente. Las células de la lesión tienden a estar más hiladas y dispuestas en fascículos cortos, a veces al azar <sup>102, 106</sup>.

Los fascículos cortados en sección transversal muestran una apariencia similar a un tamiz. Las figuras mitóticas son escasas y no hay pleomorfismo nuclear o citológico significativo. A menudo se observan glóbulos hialinos intra y extracelulares, que probablemente representan eritrocitos dismórficos.

El escrutinio cuidadoso con frecuencia revelará "autoluminación", por lo que un eritrocito está contenido dentro de una vacuola paranuclear clara en el citoplasma de una célula endotelial espinosa observada en sección transversal. Numerosos canales vasculares de disección que contienen eritrocitos ocupan la dermis interviniente, y una vez más hay evidencia de un contingente rico en células plasmáticas de fondo de células inflamatorias crónicas con siderófagos mezclados y pigmento de hemosiderina libre.

El signo promontorio, como se describió anteriormente, también se puede encontrar. El diagnóstico diferencial histológico incluye angioma con mechón insertado, hemangioma hemosiderótico objetivotoideo, hemangioma microvenular y acroangiodermatitis <sup>102</sup>.

### *Etapa nodular*

La forma nodular de sarcoma de Kaposi generalmente no presenta dificultades de diagnóstico. El sarcoma de Kaposi nodular exhibe expansión dérmica por una proliferación celular variable, relativamente circunscrita, de células neoplásicas en forma de huso, dispuestas en fascículos. Los eritrocitos están contenidos dentro de canales en forma de hendidura entre las células individuales en huso.

Aunque una inspección cuidadosa puede revelar mitosis ocasionales, las células de la lesión son relativamente monomórficas. Los glóbulos hialinos se ven más fácilmente, como es el fenómeno de la autoluminación. En las muestras de biopsia por punción más grande o de biopsia por escisión, la dermis alejada del nódulo tumoral exhibe con frecuencia cambios asociados con el estadio de placa, apoyando así la noción de que las lesiones de parche, placa y estadio nodular forman parte de un continuo morfológico.

La periferia de algunas lesiones nodulares puede mostrar espacios vasculares más dilatados, impartiendo un patrón que recuerda notablemente a un hemangioma cavernoso. Estos canales más grandes y congestionados son una parte integral de la lesión, como lo confirma la tinción inmunohistoquímica positiva de los núcleos

endoteliales del revestimiento para el antígeno nuclear latente VHH-8 1 (LNA-1). Los nódulos cutáneos grandes con frecuencia pueden sufrir ulceración <sup>102, 106, 107</sup>.

### ***Variantes reportadas en la literatura clásica***

#### ***Sarcoma de Kaposi anaplásico***

El Sarcoma de Kaposi anaplásico, a veces denominado Sarcoma de Kaposi pleomórfico, está poco documentado en la literatura, posiblemente debido a su rareza. La histología anaplásica se ha descrito en el contexto del sarcoma de Kaposi clásico, africano y asociado al SIDA. No se conoce un informe de esta variante rara después de la inmunosupresión iatrogénica.

Es clínicamente notable por su alta agresividad local, propensión a una invasión profunda y mayor capacidad metastásica. Se ha observado una desdiferenciación histológica progresiva en casos típicos de Sarcoma de Kaposi. Los tumores asociados al SIDA con histología anaplásica parecen tener una propensión a ocurrir en localizaciones acrales <sup>108</sup>.

En el sarcoma de Kaposi anaplásico, existe un potencial inherente para un diagnóstico erróneo, ya que la naturaleza vasoformativa de la proliferación de células fusiformes sólidas y frecuentemente fasciculares no es evidente. Esta variante muestra un grado significativamente mayor de pleomorfismo nuclear y celular que el sarcoma de Kaposi nodular convencional.

Además, hay un índice mitótico aumentado y se pueden encontrar mitosis atípicas. La necrosis se observa ocasionalmente. Es fácil apreciar por qué una gran cantidad de otras neoplasias malignas de células fusiformes pueden ser consideradas en el diagnóstico diferencial histológico, incluidos ciertos sarcomas, melanoma amelanótico de células fusiformes y huso carcinoma de células.

A menudo se requiere un panel completo de manchas inmunohistoquímicas para descartar las entidades antes mencionadas y confirmar la presencia de sarcoma de Kaposi. Es plausible que una proporción de casos de sarcoma de Kaposi anaplásicos reportados en la literatura anterior, antes del advenimiento de la inmunohistoquímica, podrían no haber sido casos reales de sarcoma de Kaposi después de todo <sup>109, 110</sup>.

### ***Variantes linfedematosas***

#### ***Sarcoma de Kaposi tipo linfangioma***

Es una variante poco común de sarcoma de Kaposi que representa menos del 5% de los casos en una serie, se ha informado principalmente en asociación con el sarcoma de Kaposi clásico. Las lesiones del sarcoma de Kaposi similares al linfangioma, que se pueden ver con cualquier etapa del sarcoma de Kaposi (parche, placa y / o nodular), contienen una red de anastomosis de linfáticos dilatados mucho más pequeños, irregulares y a veces compresibles, recubiertos con células endoteliales planas y citológicamente banales.

Las papilas delgadas pueden proyectarse en estos vasos. La mayoría de estos canales también carecen de eritrocitos, lo que mejora su aspecto similar al linfangioma. Por lo general, solo cuando los vasos linfáticos dilatados se encuentran en la dermis superficial, tales lesiones sarcoma de Kaposi pueden presentarse clínicamente con una apariencia ampollosa <sup>111</sup>.

#### *Sarcoma de Kaposi linfangiectático*

En el sarcoma de Kaposi linfangiectático hay grandes vasos linfáticos intratumorales y peritumorales dilatados de paredes delgadas. Estos vasos linfáticos ectásicos son mucho más grandes que los observados en sarcoma de Kaposi similar al linfangioma, y menos irregulares y anastomosados. Parecen ser mucho menos "compresibles". La linfangiectasia marcada presente en la dermis superficial puede provocar una lesión de apariencia ampollosa (pseudoblister) <sup>112</sup>.

#### *Sarcoma de Kaposi ampolloso*

En la mayoría de los casos, el término "ampolloso" es clínico en lugar de patológico, ya que las pseudoampollas también se producen como consecuencia de la linfangiectasia y / o sarcoma de Kaposi tipo linfangioma que implican la dermis superficial en estos pacientes. En otras ocasiones, sin embargo, pueden aparecer verdaderas ampollas subepidérmicas o intraepidérmicas en conjunto con sarcoma de Kaposi.

En el primero, las ampollas tensas se observan clínicamente debido al edema peritumoral en la dermis superficial, mientras que el segundo puede evolucionar como resultado de la progresión de una ampolla subepidérmica o debido a la reabsorción de linfedema y la reepitelización de una ampolla subepidérmica <sup>111</sup>.

#### ***Variantes contemporáneas***

##### *Sarcoma de Kaposi hiperqueratótico (verrugoso)*

Hay acantosis epidérmica verrugosa e hiperqueratosis que recubre una epidermis a menudo fibrótica. El tejido lesionado puede ubicarse a un nivel relativamente más profundo en la dermis, lo que enfatiza aún más la posible insuficiencia de las biopsias superficiales de afeitado. En ocasiones, pueden ocurrir cambios epidérmicos verrucoides con la histología de Sarcoma de Kaposi similar al linfangioma.

Con poca frecuencia, tales cambios pueden involucrar a toda la extremidad inferior que se manifiesta como elefantiasis nostras verrucosa. El linfedema crónico puede dar lugar a hiperplasia e hiperqueratosis epidérmica verruciforme, con aumento de la actividad fibroblástica, vasos sanguíneos y vasos linfáticos de paredes gruesas en toda la dermis <sup>113</sup>.

##### *Sarcoma de Kaposi queloide*

La descripción de esta variante sarcoma de Kaposi extremadamente infrecuente se limita a un informe de 1994 de tres casos. Las lesiones son firmes y gomosas, y pueden ser lineales. Histológicamente, existe una notable expansión dérmica por colágeno denso e hialinizado con un parecido distinto a un queloide. En tales lesiones, la proliferación de sarcoma de Kaposi con husillo puede verse oscurecida por estas alteraciones queloidales. El diagnóstico diferencial histológico incluye una cicatriz dérmica en el sitio de una biopsia cutánea previa de una lesión sarcoma de Kaposi <sup>114</sup>.

### *Sarcoma de Kaposi Micronodular*

El sarcoma de Kaposi micronodular es una variante recientemente descrita del sarcoma de Kaposi nodular, que se caracteriza histológicamente por una pequeña proliferación de células fusiformes circunscritas y sin encapsular en la dermis reticular. Las lesiones sarcoma de Kaposi nodulares o micronodulares pequeñas localizadas en la superficie pueden ser protuberantes y, por lo tanto, provocar el desarrollo de un collarín epidérmico periférico. Las lesiones traumatizadas pueden sufrir ulceración, inflamarse y potencialmente diagnosticarse erróneamente como un verdadero hemangioma capilar lobular <sup>115</sup>.

### **Inmunohistoquímica**

Se han evaluado más de 100 anticuerpos primarios diferentes en sarcoma de Kaposi con inmunohistoquímica. Las células lesionales del sarcoma de Kaposi se tiñen positivamente con los marcadores endoteliales antígeno relacionado con el factor VIII, CD31 y CD34. CD34 tiende a mostrar una expresión más fuerte que CD31 en lesiones en estadio avanzado de sarcoma de Kaposi <sup>116</sup>.

Las células fusiformes del sarcoma de Kaposi también expresan varios marcadores linfáticos específicos como D2-40 (que se une al antígeno de podoplanina), LYVE-1 (un homólogo del receptor de glucoproteína CD44 para hialuronano), VEGFR-3 (el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular C) y Prox-1. Bcl-2 también muestra positividad en sarcoma de Kaposi, relacionado con los mecanismos tumorales de resistencia a la apoptosis.

La identificación y localización de VHH-8 dentro de las células lesionales de sarcoma de Kaposi mediante el uso de LNA-1 es la técnica de inmunotinción más útil para el diagnóstico disponible para diferenciar sarcoma de Kaposi de sus imitadores <sup>117</sup>.

La inmunorreactividad de LNA-1 en células sarcoma de Kaposi aparece como una tinción nuclear punteada. Sin embargo, el VHH-8 no se limita por completo al sarcoma de Kaposi y se ha detectado en algunos angiosarcomas, hemangiomas y dermatofibromas.

La inmunohistoquímica LNA-1 se ve favorecida por la detección de la reacción en cadena de la polimerasa del VHH-8 en la evaluación de proliferaciones vasculares problemáticas porque las células inflamatorias mononucleares contaminantes también pueden albergar este virus del herpes, especialmente en pacientes con VIH <sup>118</sup>.

## TRATAMIENTO

Debido a la heterogeneidad del Sarcoma de Kaposi, no existen pautas terapéuticas estándar y hay varias opciones terapéuticas diferentes disponibles para el tratamiento del sarcoma de Kaposi. Las decisiones de tratamiento deben tener en cuenta la extensión y la tasa de crecimiento tumoral, los síntomas del paciente, las condiciones del sistema inmunitario y las complicaciones concurrentes relacionadas con el VIH. La prevalencia de Sarcoma de Kaposi epidémica ha disminuido dramáticamente desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (TARGA).

*Manejo inicial del sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA*

Los pacientes con enfermedad cutánea limitada que es asintomática y cosméticamente aceptable para el paciente pueden ser tratados con TAR solo. Aquellos con enfermedad cutánea limitada sintomática y / o cosméticamente inaceptable deben ser tratados con TAR y con la terapia más mínimamente invasiva y menos tóxica posible.

Un número limitado de ciclos de terapia sistémica, pueden ser suficientes para aquellos que inician o reinician el TAR. Otras opciones incluyen tratamiento tópico, quimioterapia intralesional, radiación y escisión local (todas discutidas posteriormente).

La quimioterapia intralesional y la radiación a las superficies plantar y palmar pueden ser útiles en casos seleccionados, pero deben abordarse con precaución. Si la enfermedad progresa en la terapia inicial, se debe probar una opción de tratamiento diferente según la extensión de la enfermedad.

Si la enfermedad es estable o se observa una respuesta en la terapia inicial, se debe continuar el TAR mientras se observa al paciente. Si la enfermedad progresa o recae después de una respuesta inicial a la terapia, se puede considerar el uso repetido de la terapia previamente efectiva, particularmente si la respuesta fue duradera <sup>119</sup>.

El tratamiento inicial preferido para pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA avanzado cutáneo, oral, visceral o nodal es el TAR con ensayo clínico o terapia sistémica. Además, la persistencia de la infección por HHV-8 da como resultado un riesgo continuo de recurrencia / progresión de la enfermedad. Actualmente, la erradicación del HHV-8 no es posible. Por lo tanto, el tratamiento de la enfermedad existente puede no prevenir la aparición de lesiones futuras, y los objetivos de la terapia se basan en el control de la enfermedad.

### *Terapia antirretroviral*

La reconstitución de la función inmune, el mantenimiento de la supresión viral y la evitación de inmunosupresión adicional son fundamentales para prevenir lesiones adicionales del sarcoma de Kaposi y mantener la respuesta al tratamiento.

En el contexto de una enfermedad cutánea limitada, pueden producirse remisiones o enfermedades estables con la optimización de la función inmune y la supresión viral del VIH por sí sola. Por lo tanto, el manejo con un especialista en VIH para optimizar la

supresión y la reconstitución de la función inmune con terapia antirretroviral, es importante para los pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA <sup>120</sup>.

El inicio de la TAR puede dar lugar a un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) en un plazo de 3 a 6 meses en un 6%–39% de los pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA. El SIRI se caracteriza por una marcada inflamación de la lesión, aumento de la sensibilidad y edema periférico. Las personas con afectación pulmonar, el uso concomitante o reciente de glucocorticoides y / o la inmunosupresión avanzada pueden estar en mayor riesgo <sup>121</sup>.

En contraste con el manejo de SIRI para algunas infecciones oportunistas, los glucocorticoides generalmente están contraindicados en el sarcoma de Kaposi, así como en el IRIS asociado al sarcoma de Kaposi, debido al potencial de exacerbación del sarcoma de Kaposi que pone en peligro la vida como resultado de los efectos estimulantes de los glucocorticoides en las células fusiformes del sarcoma de Kaposi <sup>122</sup>.

### *Terapias Tópicas*

Las terapias tópicas son una opción para pacientes con enfermedad cutánea limitada que es sintomática y/o inaceptable cosméticamente. El gel de alitretinoína, un retinoide, se estudió en un estudio de fase III controlado por vehículo, doble ciego y multicéntrico en el que 134 pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA recibieron gel de alitretinoína al 0,1% dos veces al día durante 12 semanas. La respuesta tumoral cutánea las tasas fueron del 37% en el grupo de alitretinoína en comparación con el 7% en el grupo de control <sup>123</sup>.

El imiquimod es un modulador tópico de la respuesta inmune con actividad antiviral y antitumoral. En un ensayo de fase I / II abierto y unicentrico, 17 pacientes VIH negativos con sarcoma de Kaposi recibieron imiquimod 5% de crema 3 veces por semana durante 24 semanas.

La tasa de respuesta fue de 47 % Más de la mitad de los pacientes informaron prurito local y eritema, pero el tratamiento fue generalmente bien tolerado. Imiquimod no está bien estudiado como tratamiento para pacientes con sarcoma de Kaposi cutáneo relacionado con el SIDA. El panel incluye imiquimod como una opción para pacientes con sarcoma de Kaposi cutáneo relacionado con el SIDA basado en la extrapolación de los datos presentados previamente en otros entornos <sup>124</sup>.

### *Quimioterapia intralesional*

La vinblastina intralesional es otra opción para pacientes con enfermedad mucocutánea limitada que es sintomática y / o cosméticamente inaceptable. En una gran serie de 144 lesiones de sarcoma de Kaposi oral en 50 hombres VIH positivos, se observó respuesta completa en el 74% de las lesiones y respuesta parcial en el 26%. La tasa de recurrencia fue del 26%, con un período medio libre de enfermedad de 12,9 semanas <sup>125</sup>.

De acuerdo con el perfil de seguridad observado en otros estudios, el 72% de los participantes informó dolor, la ulceración ocurrió en el 22% y el entumecimiento temporal

se observó en el 12%. El dolor generalmente es de leve a moderado y se alivia con analgésicos, y la ulceración generalmente es autolimitante <sup>126</sup>.

### *Escisión local*

La escisión local es una opción para pacientes con enfermedad cutánea limitada que es sintomática y / o cosméticamente inaceptable. Sin embargo, los datos sobre los resultados de la escisión de las lesiones cutáneas del sarcoma de Kaposi son limitados y parecen estar restringidos a personas VIH negativas <sup>127</sup>.

### *Terapia de radiación*

El sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA responde por radio, con tasas de respuestas completas de lesiones tratadas reportadas en el rango de 68% –92%. La radioterapia para el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA se usa en pacientes con enfermedad cutánea limitada que es sintomática y/o cosméticamente inaceptable <sup>128</sup>.

Para los pacientes con enfermedad avanzada, se prefiere la terapia sistémica a la radioterapia en primera línea y para la enfermedad recidivante / refractaria, siempre que la terapia sistémica sea factible en función del estado funcional y las comorbilidades. La radiación en este entorno debe reservarse para circunstancias en las que la terapia sistémica no es factible o cuando se necesita terapia paliativa para mitigar el dolor u otros síntomas.

Cuando se usa radiación, los regímenes hipofraccionados (parecen ser igualmente efectivos como el régimen estándar de 24 Gy en 12 fracciones. El fraccionamiento de la dosis debe basarse en el sitio de tratamiento con consideración para la tolerancia tisular normal circundante <sup>129</sup>.

Los efectos secundarios de la radiación para el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA dependen del sitio, pero generalmente son manejables dado el son necesarias dosis bajas para lograr una respuesta. El reconocimiento temprano y el tratamiento de la dermatitis, la mucositis oral y el linfedema son especialmente importantes.

El riesgo de linfedema ya está elevado en pacientes con sarcoma de Kaposi y puede aumentar después de la radiación. Referencia temprana a y se recomienda la cogestión con un especialista en linfedema <sup>130</sup>.

### *Terapia Sistémica*

La terapia sistémica de primera línea preferida tanto para la enfermedad cutánea limitada como para la enfermedad avanzada es la doxorubicina liposomal. En un ensayo aleatorizado de fase III, 258 pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado relacionado con el SIDA fueron aleatorizados para recibir doxorubicina liposomal pegilada o doxorubicina/bleomicina/vincristina (ABV).

La tasa de respuesta general fue del 46% (IC 95%, 37% - 54%) en el grupo de doxorubicina liposomal y 25% (IC 95%, 17% -32%) en el grupo de ABV. La mediana del

tiempo hasta el fracaso del tratamiento fue de aproximadamente 4 meses en ambos grupos.

La mayoría de los pacientes en ambos grupos experimentaron eventos adversos de  $\geq 1$  grado 3/4, con leucopenia, náuseas/vómitos, anemia y neuropatía periférica como los eventos adversos más comunes en el grupo de doxorubicina liposomal <sup>131</sup>.

La doxorubicina liposomal pegilada resultó en un mayor riesgo de neutropenia. La doxorubicina liposómica se asocia con riesgo de cardiotoxicidad. Por lo tanto, se debe realizar un ecocardiograma basal antes de los ciclos iniciales y repetidos de doxorubicina liposomal, y la dosis de por vida debe limitarse a 400 a 450 mg / m<sup>2</sup> <sup>132</sup>.

La terapia sistémica para la enfermedad cutánea y avanzada limitada es paclitaxel. Los primeros estudios mostraron que tiene una actividad significativa en el entorno de la enfermedad avanzada, con la neutropenia como la toxicidad limitante de dosis más frecuente.

Un ensayo aleatorizó a 73 pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado relacionado con el SIDA a paclitaxel o doxorubicina liposomal pegilada. Los 2 grupos fueron estadísticamente equivalentes con respecto a las tasas de respuesta, la mediana de supervivencia libre de progresión y la supervivencia a 2 años. Se observó una tendencia hacia un aumento en la toxicidad de grado 3 a grado 5 en el brazo de paclitaxel <sup>133, 134</sup>.

#### *Vigilancia de pacientes con sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA*

Los pacientes tratados por el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA que no requieren tratamiento activo y que no presentan signos de progresión deben ser seguidos periódicamente en función del grado de viremia del VIH, la reconstitución inmune y la respuesta al tratamiento.

La vigilancia debe incluir antecedentes y exámenes físicos (incluidos exámenes completos de la piel y orales, documentación de edema e historial de inmunosupresión adicional, como trasplante/glucocorticoides), recuento sanguíneo completo, diferencial, panel metabólico completo, subconjuntos de células T y la carga viral del VIH <sup>119</sup>.

El cumplimiento de terapia antirretroviral también debe evaluarse, si se observa un cambio en la enfermedad, las lesiones deben fotografiarse para documentación. Las pruebas de heces, la radiografía de tórax o la tomografía computarizada de tórax con contraste, la esofagogastroduodenoscopia / colonoscopia y la broncoscopia deben realizarse solo para detectar signos y síntomas relacionados con la afectación visceral o, en el caso de progresión / enfermedad refractaria, antes de iniciar una nueva terapia.

Es importante tener en cuenta que el HHV-8 no se erradica con el tratamiento del sarcoma de Kaposi, y el riesgo de un futuro sarcoma de Kaposi persiste incluso después de la remisión completa. La optimización y el monitoreo del control del VIH y la función inmune es importante para minimizar este riesgo, porque el riesgo de enfermedad generalmente disminuye con la reconstitución inmune.

Sin embargo, el sarcoma de Kaposi puede persistir, recaer o presentarse incluso en el contexto de valores normales de subconjuntos de células T <sup>119, 135</sup>.

El monitoreo oncológico menos frecuente (cada 6-12 meses) puede ser apropiado para pacientes seleccionados con cargas virales de VIH indetectables, subconjuntos de células T normales y sarcoma de Kaposi que es estable por  $\geq 2$  años, siempre que el paciente tenga un seguimiento regular con el especialista en VIH <sup>119</sup>.

### **c. ESPECÍFICOS**

El sarcoma de Kaposi es un cáncer angioproliferativo multicéntrico de origen endotelial que ocurre típicamente en el contexto de inmunosupresión o inmunodeficiencia. En consecuencia, sarcoma de Kaposi es uno de los cánceres más comunes en personas infectadas por el VIH y con frecuencia ocurre entre los receptores de trasplantes. Sin embargo, su incidencia en diferentes poblaciones no se comprende bien.

Liu, Fang y cols realizaron un metanálisis donde se incluyeron setenta y seis estudios elegibles que representan 71 períodos de tiempo. Para las personas infectadas por el VIH, la incidencia global de sarcoma de Kaposi fue de 481.54 / 100,000 personas/año. La incidencia de sarcoma de Kaposi fue tan alta como 1397.11 por 100 000 personas-año entre HSH infectados por VIH.

También separaron a los pacientes de acuerdo con su estado de terapia (recibiendo TARGA durante  $\geq 6$  meses y  $<6$  meses). La incidencia cruda de sarcoma de Kaposi para estos dos grupos fue de 377 y 192.90 por 100,000 personas-años, respectivamente.

Para las personas que tenían un recuento de CD4  $> 200$  células / IL al inicio, la incidencia de sarcoma de Kaposi fue de 384.31 por 100 000 personas-año, que fue mucho menor que la de las personas que tenían un recuento de CD4  $<200$  células / l.

La incidencia para las personas que tenían un recuento de CD4  $> 350$  células / IL fue de 127.51 por 100 000 personas por año, y la incidencia para aquellos con un recuento de CD4  $<350$  células / IL fue de 891.83 por 100.000 personas-año <sup>136</sup>.

En Tanzania, Semango, Charles y cols, estudiaron a 51 pacientes en el Hospital Centro Médico Cristiano Kilimanjaro, entre enero de 2012 y diciembre de 2015, de los cuales 4,6% fueron diagnosticados con sarcoma de Kaposi de entre 1100 pacientes VIH positivos. El estudio reveló además que el sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH estaba más asociado con un recuento bajo de células CD4 (menor o igual a 200 células/ $\mu$ l).

Además, las mujeres tenían más probabilidades que los hombres de ser diagnosticadas con sarcoma de Kaposi, con mayores probabilidades asociadas significativamente con sarcoma de Kaposi (OR 0.42,  $p < 0.009$ ).

El aumento de la edad, por encima de los 35 años, entre los pacientes seropositivos al VIH se asoció significativamente con sarcoma de Kaposi (OR 25.67,  $p < 0.007$ ). Los pacientes con VIH que no eran fumadores tenían más probabilidades de sufrir sarcoma de Kaposi en comparación con los fumadores con VIH (OR 0,41,  $p < 0,010$ ) <sup>137</sup>.

En 2017 Avelar, Neves y cols analizaron los registros médicos de 51 pacientes con diagnóstico histopatológico de sarcoma de Kaposi hospitalizados en el Hospital Universitário João de Barros Barreto, Pará, Brasil de 2004 a 2015, donde encontraron que el 80.4% eran hombres, con edades comprendidas entre 20 y 61 años, 86.3% solteros.

En cuanto al tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH, el 58,8% había sido diagnosticado recientemente, es decir, menos de seis meses antes. De estos, 44 estaban en TAR. En cuanto a las características clínicas de la enfermedad, la mayoría presentaba lesiones cutáneas diseminadas (39,2%), seguidas de lesiones exclusivamente en las extremidades (15,7%) y en el tronco y las extremidades (11,8%).

Casi dos tercios (62.7%) de los individuos presentaron afectación visceral (n = 32/51), y de estos, el órgano afectado con mayor frecuencia fue el estómago (75%; n = 24/32). De todos los individuos con SK, 24 (47.1%) tuvieron indicación de quimioterapia <sup>138</sup>.

En Venezuela, Carvajal, y cols revisaron las historias clínicas de 90 pacientes con diagnóstico de sarcoma de Kaposi y SIDA hospitalizados en el Hospital Universitario de Caracas desde el año 1984 hasta julio de 1997; de estos 27,77%(25/90) tenían Sarcoma de Kaposi de cavidad oral asociado al SIDA, las cuales son objeto del presente análisis.

La mayoría de los pacientes, 96 por ciento (24/25), corresponden al género masculino; con sólo 4 por ciento (1/25) en el género femenino; con un rango de edad de 25-44 años y un promedio de 34.5 años; 15 homosexuales, 5 heterosexuales, 4 bisexuales y 2 con antecedentes de uso de drogadicción ilícita endovenosa.

La primera lesión del sarcoma de Kaposi estaba localizada en piel 72 por ciento de los casos, 12% en cavidad oral, 8% en ganglios linfáticos y desconocida en 8 %. La mayoría de las lesiones del sarcoma de Kaposi en cavidad oral estaban localizadas en el paladar duro (44%), seguidas de paladar blando y encía, 5 pacientes tenían compromiso visceral en pulmón y/o gastrointestinal.

El conteo de linfocitos CD4 estuvo disponible en 13/25 pacientes, 12 de estos tenían un conteo de linfocitos CD4 menor de 200/mm<sup>3</sup>; sólo un paciente tenía un conteo de linfocitos CD4 en 327/mm<sup>3</sup>. El diagnóstico definitivo del sarcoma de Kaposi en cavidad oral se realizó en 16/25 (64%) de los casos; 13 por biopsia y clínica y 3 por autopsia y clínica. Diagnóstico presuntivo por clínica se realizó en 9/25 (36%), sin embargo, todos esos pacientes tenían lesiones de sarcoma de Kaposi diseminados en piel <sup>139</sup>.

En México, Ramírez Amador, en el estudio retrospectivo en dos centros de atención a pacientes sin seguridad social publicado en 2006, informó los siguientes datos en lesiones orales relacionadas con VIH/ Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida: 86.4% de los pacientes fueron hombres, edad de 28 a 41 años, escolaridad secundaria 34.8%, desempleados 39.5%, HSH 63.3%, heterosexual 37.5%, uso de tabaco 42.8%, el promedio de CD4 fue de 111/mm<sup>3</sup>, asociación independiente de sarcoma de Kaposi con el centro de prestación de atención y con el estado inmune grave (CD4) menos el recuento de células 50 cel/mm<sup>3</sup> <sup>140</sup>.

En otros estudios de Ramírez Amador y colaboradores, demostraron que en 42 pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y cáncer, el sarcoma de Kaposi se encontró en 81%, y el linfoma no Hodgkin en 12%. Así mismo se demuestra que de 34 pacientes con sarcoma de Kaposi, 22 (65%) lo tuvieron oral y 21 de ellos se encuentran en paladar. Además, la queilitis exfoliativa y la candidiasis pseudo membranosa son más comunes en pacientes con baja de células CD4 de 116/ mm<sup>3</sup> <sup>141</sup>.

En México del año 2001-2011, se reportaron 52, 538 casos de defunciones por VIH/ SIDA de los cuales el 1% (535) se debieron al de sarcoma de Kaposi y otros tumores cutáneo.

De estos 52,538 casos de defunciones, 8508 se reportaron en la región centro del país en los años 2001-2011, y de las cuales 78 (0.9%), fueron secundarias a sarcoma de Kaposi y otros tumores cutáneos <sup>142</sup>.

En el estado de Puebla hay 4151 casos registrados que continúan vivos hasta el 2019 de los cuales 3342 son hombres y 809 son mujeres, donde la ciudad de Puebla de Zaragoza cuenta con el mayor número de ellos, solo en el CAPASITS del Hospital General de Puebla se encuentran registrados 3520 pacientes activos, infectados con VIH de donde obtuvimos la población estudiada <sup>143</sup>.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

El sarcoma de Kaposi, junto con el linfoma y otras neoplasias, son de las neoplasias con mayor morbimortalidad en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana. En este caso nuestro objeto de estudio es el sarcoma de Kaposi, que si bien no es el más importante, puede llegar a adquirir gravedad por la falta de diagnóstico oportuno a pesar de ser una enfermedad visible en etapas tempranas.

La detección oportuna de la infección por VIH e inicio de manejo antiretroviral, así como la detección acertada del Sarcoma de Kaposi en estos pacientes y el inicio de tratamientos sistémicos con terapia antiretroviral y con quimioterapia, es parte fundamental del control de la enfermedad.

La epidemiología de nuestra población de pacientes debe edificarse en base a estudios que sirvan como base de datos epidemiológicos, que ayudaran a establecer acciones con carácter preventivo y predictivo en busca de una mejora en la detección y la reducción de riesgo por Sarcoma de Kaposi asociado a VIH.

Con estos antecedentes, será el propósito del presente trabajo definir un perfil clínico epidemiológico que permita proporcionar ciertos conocimientos para la sospechar e identificación de pacientes esta patología, establecer acciones de prevención, atención y vigilancia de las afecciones por Sarcoma de Kaposi asociado a VIH así como establecer un diagnóstico temprano y favorecer la referencia oportuna para manejo por servicio de oncología.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las neoplasias asociadas a herpes virus humano tipo 8 y en especial el sarcoma de Kaposi asociado a Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, son una causa trascendental de mortalidad, y está presente en Europa, EE UU, México, Latinoamérica y en la mayor parte del mundo.

En México desde 1983 -2019 se han notificado 209,304 pacientes con infección por VIH, de los cuales 176,472 se encuentran activos en el registro. En el 2018, hubo 17,166 pacientes notificados, de reciente diagnóstico de VIH (10,777) y de SIDA (6,389). De los casos nuevos notificados de VIH y SIDA diagnosticados en el 2019, fueron un total 12,034 pacientes de los cuales SIDA fueron 4,451 y VIH 7,583.

Entre los estados con la mayor tasa de casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida en 2019 se encuentran Campeche, Quintana Roo, Yucatán, Colima, Veracruz y Morelos. Presentando una tasa de mortalidad en 2017 de 3.82 por 100,000 habitantes.

Con respecto al sarcoma de Kaposi asociado a infección por VIH no se cuentan cifras recientes, la últimas cifras oficiales datan del 2001 al 2011 donde reportaron 52,538 casos de defunciones por VIH/ SIDA de los cuales el 1% (535) se debieron al de sarcoma de Kaposi y otros tumores cutáneos. Actualmente en el área de CAPASITS de la ciudad de Puebla, se cuenta con un registro de 3520 pacientes activos, razón por la cual es de importancia iniciar un registro local de datos clínico epidemiológicos de pacientes con Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH del Hospital General de Puebla.

#### **a. LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el perfil clínico epidemiológico del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH atendidos en consulta externa en el Hospital General de Puebla, en el periodo de enero 2016 a junio 2019?

#### **4. HIPOTESIS**

No se propone por ser un estudio descriptivo

#### **5. OBJETIVOS**

##### **a. GENERALES**

Describir el perfil clínico epidemiológico del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH atendidos en consulta externa en el Hospital General de Puebla, en el periodo de enero 2016 a junio de 2019.

##### **b. ESPECÍFICOS**

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes.
2. Describir la evolución clínica de los pacientes en estudio.

#### **6. MATERIAL Y METODOS**

##### **a. DISEÑO DEL PROYECTO**

1. Por la participación del investigador el estudio es observacional.
2. Por la direccionalidad: el estudio es transversal.
3. Por la temporalidad: el estudio es retrospectivo
4. Por el propósito del estudio es descriptivo.

##### **b. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL**

###### **I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Expedientes de pacientes con reporte histopatológico de sarcoma de Kaposi.
2. Pacientes mayores de 18 años

###### **II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

###### **III. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Pacientes que abandonen seguimiento.

##### **c. ESTRATEGIA DE MUESTREO**

1. Tipo de muestreo: del periodo estudiado se encontraron 32 expedientes de pacientes que contaron con los criterios de inclusión
2. Tamaño de la muestra: conveniencia

d. DEFICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
<b>Variable dependiente</b>					
<b>Sarcoma de Kaposi epidémico</b>	Es una angiomatosis sistémica de evolución maligna, que se manifiesta primariamente como nódulos vasculares múltiples en la piel y otros órganos.	Pacientes con diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi y diagnóstico de infección por VIH	<b>Cualitativa</b>	<b>Nominal</b>	1.Si 2.No
<b>Variables independientes</b>					
<b>Sexo</b>	Clasificación en hombre o mujer basada en numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas	Características sexuales. Se obtendrá del apartado de ficha de identificación de la Historia clínica del paciente	<b>Cualitativa</b>	<b>Nominal</b>	1.Masculino 2.Femenino
<b>Edad</b>	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Años cumplidos que tenga el paciente. Se obtendrá del apartado de ficha de identificación de la historia clínica del paciente	<b>Cuantitativa</b>	<b>Razón</b>	Años
<b>Ocupación</b>	Tipo de trabajo, empleo, puesto u oficio que la población ocupada realizó en su trabajo principal en la semana de referencia.	La información de ocupación principal se codifica con la Clasificación Mexicana de Ocupaciones (CMO) 2011	<b>Cualitativa</b>	<b>Nominal politómica</b>	1.Labores del hogar 2.Comerciante o empleado 3.Trabajadores en actividades agrícolas o ganaderas 4. Profesionista 5. Jubilado 6.Estudiante 7.Desempleado 8.Otro
<b>Estado civil</b>	Condición de unión o matrimonio de la población de 18 y más años, de acuerdo con las leyes o costumbres del país.	Condición de una persona en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto, obtenido de la ficha de identificación	<b>Cualitativa</b>	<b>Nominal</b>	1.Unidos (casados o en unión libre) 2.No unidos (divorciados, separados o viudos) 2.Nunca unidos (solteros)
<b>Nivel Escolaridad</b>	Grado de estudio más alto aprobado por la población de 5 y más años de edad en cualquiera de los niveles del Sistema Educativo.	El más alto grado de estudio alcanzado por el paciente, se obtendrá de la ficha de identificación.	<b>Cualitativa</b>	<b>Ordinal</b>	1.Primaria 2.Secundaria 3.Preparatoria o bachillerato 4.Carrera técnica o comercial 5.Profesional 6.Posgrado

<b>Jurisdicción</b>	Es una unidad técnico-administrativa desconcentrada por región que cuenta con recursos y facultades para otorgar atención a la población no asegurada, para conducir adecuadamente las acciones del sector en su área de influencia	Jurisdicción a la cual pertenece el municipio o población de donde reside el paciente	<b>Cualitativa</b>	<b>Nominal politómica</b>	1. Jurisdicción 1 2. Jurisdicción 2 3. Jurisdicción 3 4. Jurisdicción 4 5. Jurisdicción 5 6. Jurisdicción 6 7. Jurisdicción 7 8. Jurisdicción 8 9. Jurisdicción 9 10. Jurisdicción 10
<b>Carga viral</b>	Número de copias de ARN del VIH por milímetro de sangre	Se obtendrá del reporte de carga viral del momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi, se reportará en copias/ml	<b>Cuantitativa</b>	<b>Continua</b>	
<b>Recuento CD4</b>	Es un tipo de análisis que mide la cantidad de linfocitos T CD4 en la sangre.	Se obtendrá del reporte de CD4 al momento de diagnóstico de sarcoma de Kaposi, se reportará en cel/mcl	<b>Cuantitativa</b>	<b>Continua</b>	

## e. PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION

### I. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará con procesador SPSS V25 para Windows. Utilizando estadística descriptiva y paramétrica con la construcción de gráficas.

### II. ASPECTOS ETICOS

#### BASE LEGAL:

Con fundamento en la Ley General de Salud, Título Quinto, Capítulo Único. Artículos 96, 100 (fracciones I, II, III, IV, V, VI, VII), artículo 102 (fracciones I, II, III, IV, V).

Y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y considerando el Título Primero, Capítulo único, Artículos 3º y 5º. Título Segundo, Capítulo Primero, Artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), Artículo 17, fracción I: que al pie dice - Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.. Artículos 20, 21, 22 y 23. Capítulo Tercero, Artículo 72. Título Sexto, Capítulo Único, Artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO.

No necesario en base al Artículo 23, Capítulo Primero, Título Segundo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, que al pie dice: ...- En caso de **investigaciones con riesgo mínimo**, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

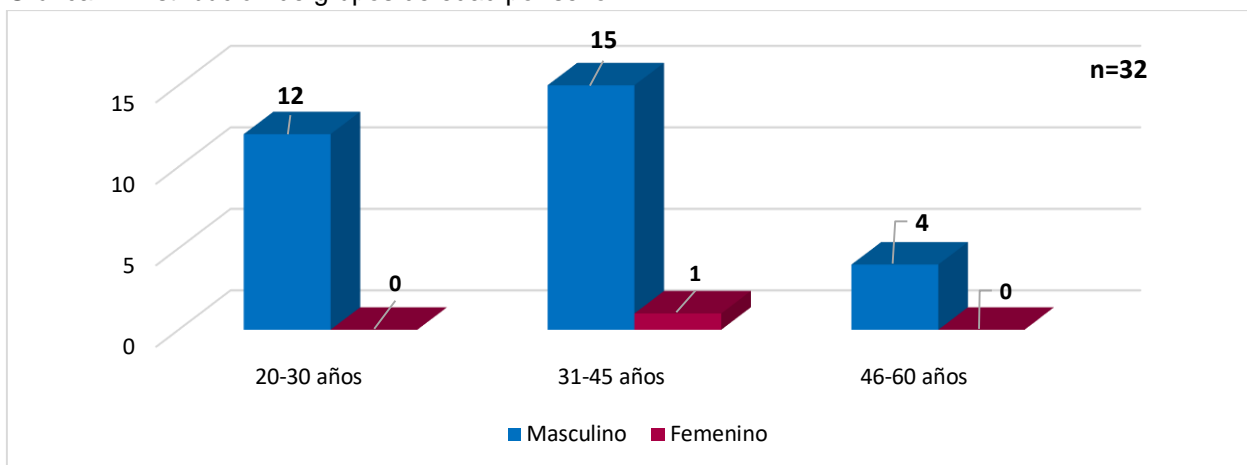
## 7. RESULTADOS

### GENERALES

En consulta externa de CAPASITS actualmente se encuentran activos 3,520 pacientes, de los cuales 32 tienen diagnóstico de sarcoma de Kaposi, con una prevalencia de 0.9%, es decir, 9 de cada 1000 pacientes.

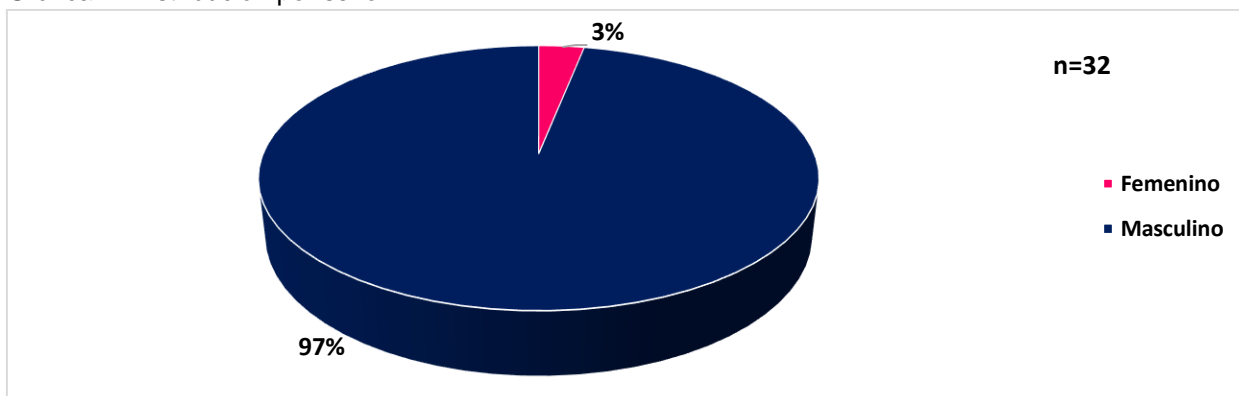
De la muestra de 32 pacientes estudiados de los cuales se obtuvo una media de edad de 33.2 años, con una edad mínima de 24 años y un máximo de 51 años. La distribución por edad se dio de la siguiente manera: 31-45 años con 15 pacientes de sexo masculino y 1 paciente de sexo femenino, en conjunto equivalentes a 50% del total. Seguido del grupo de 16 – 30 años con 12 pacientes todos de sexo masculino lo que representa 37.5% del total y por último el grupo de 46-60 años con 4 pacientes del sexo masculino, equivalente a 12.5% de la totalidad de los pacientes (Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución de grupos de edad por sexo



La distribución según el sexo en nuestra muestra de pacientes de comportó de la siguiente manera: se registraron 31 pacientes del sexo masculino (97%) y 1 paciente de sexo femenino (3%) (Gráfica 2).

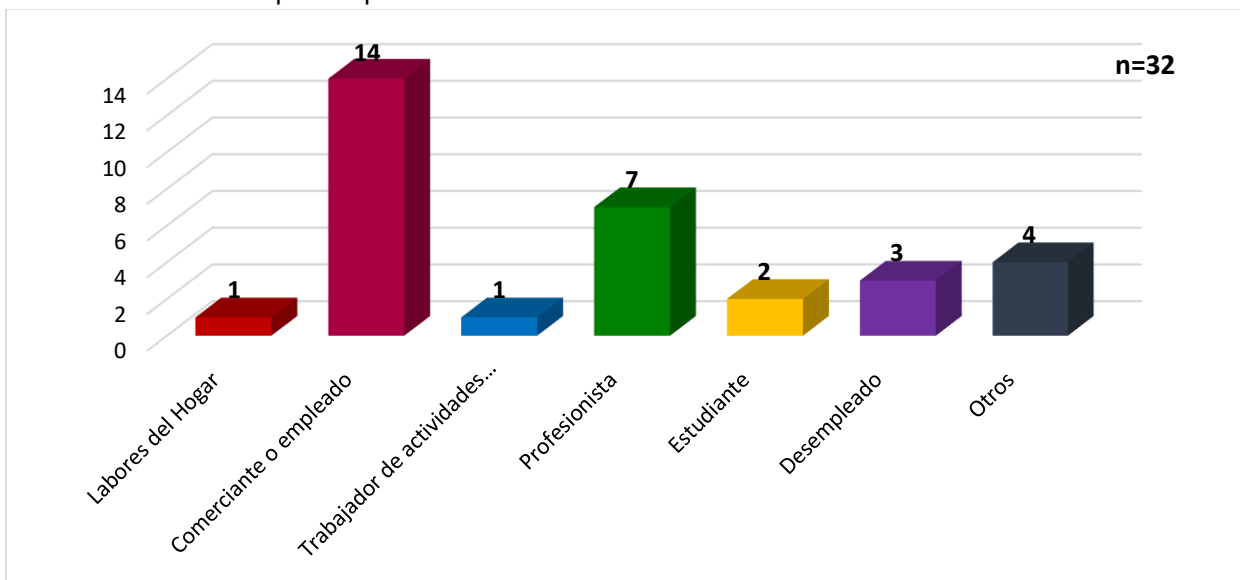
Gráfica 2. Distribución por sexo



## CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

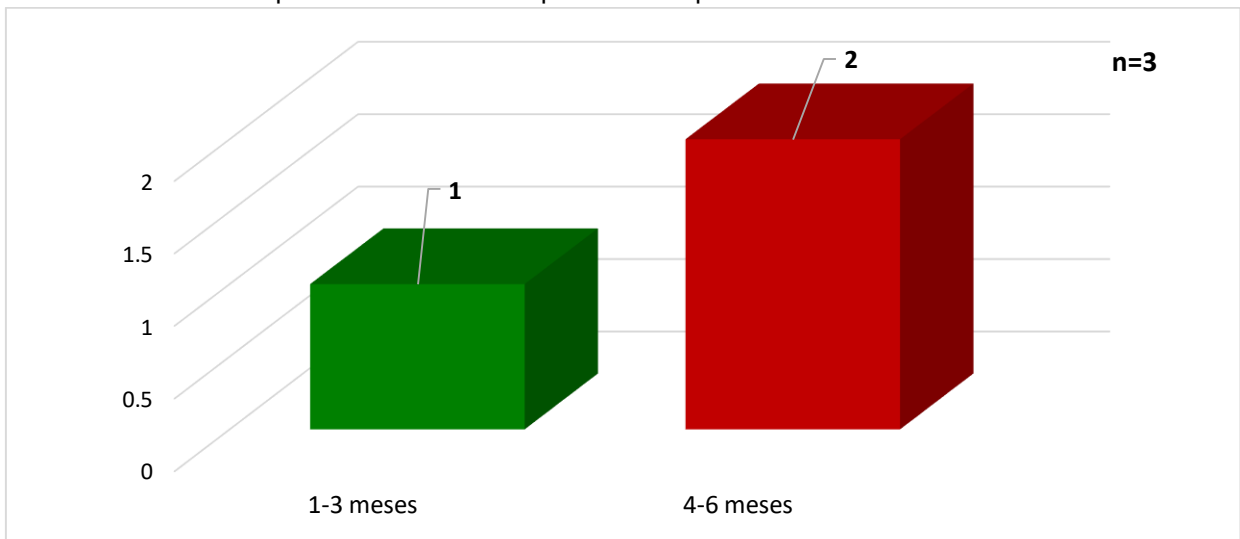
Respecto a la ocupación del grupo de pacientes estudiado se distribuye de la siguiente manera: 14 (43.8%) son comerciantes o empleados, seguido de los profesionistas con 7 (21.9%), seguido de otros empleos con 4 pacientes (12.5%) de los cuales 2 fueron estilistas, un bailarín y un instructor, desempleados 3 (9.4%), estudiantes 2 (6.3%), y por ultimo labores del hogar 1 paciente (3.1%) y 1 (3.1%) trabajador de actividades agrícolas y ganaderas (Gráfica3).

Gráfica 3. Distribución por ocupación



De los 3 pacientes desempleados se observó que 2 (66.6%) tenían de 4 a 6 meses de desempleo, mientras que 1 (33.3%) tenía menos de tres meses de desempleo (Gráfica 4).

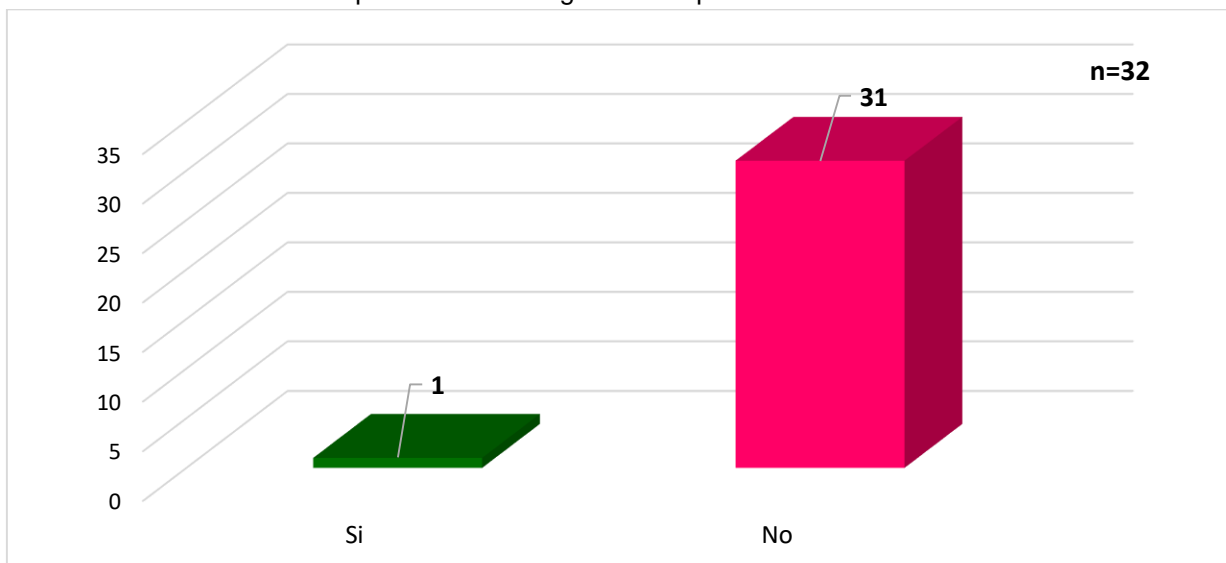
Gráfica 4. Distribución por de acuerdo al tiempo de desempleo



De los 32 pacientes estudiados, solamente 1 paciente, el equivalente al 3.1% del total, había tenido seguro social, donde había recibido tratamiento sistémico con

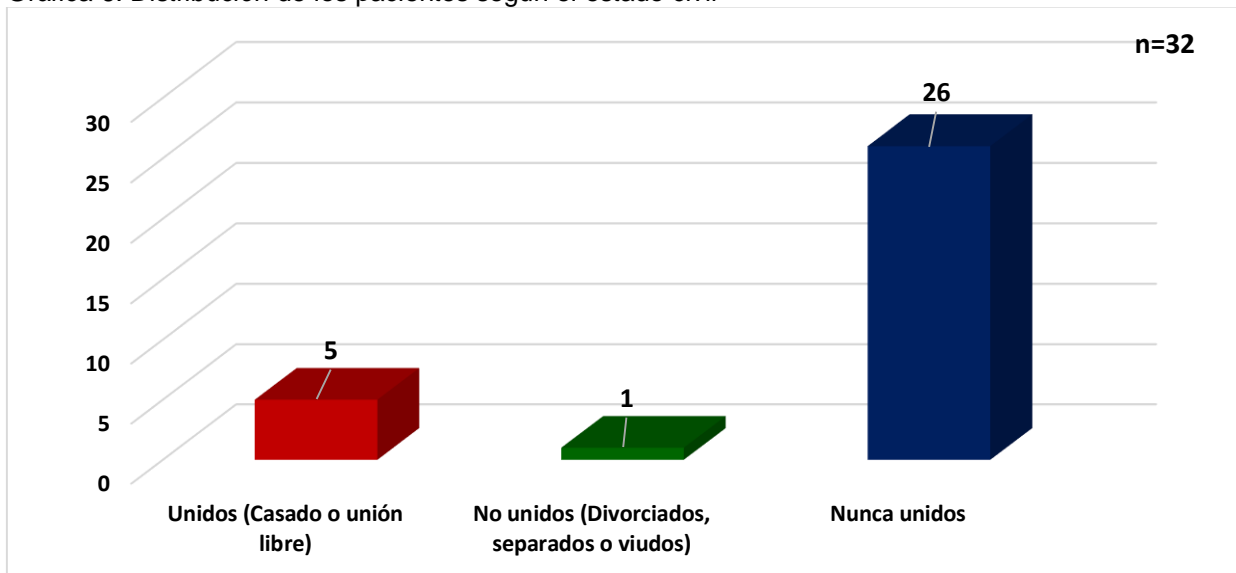
antirretrovirales y quimioterapia, de ésta última recibiendo 3 líneas de tratamiento. El resto de los pacientes (96.5%) no habían sido acreedores a seguro social (Gráfica 5).

Gráfica 5. Distribución de los pacientes con Seguro social previo



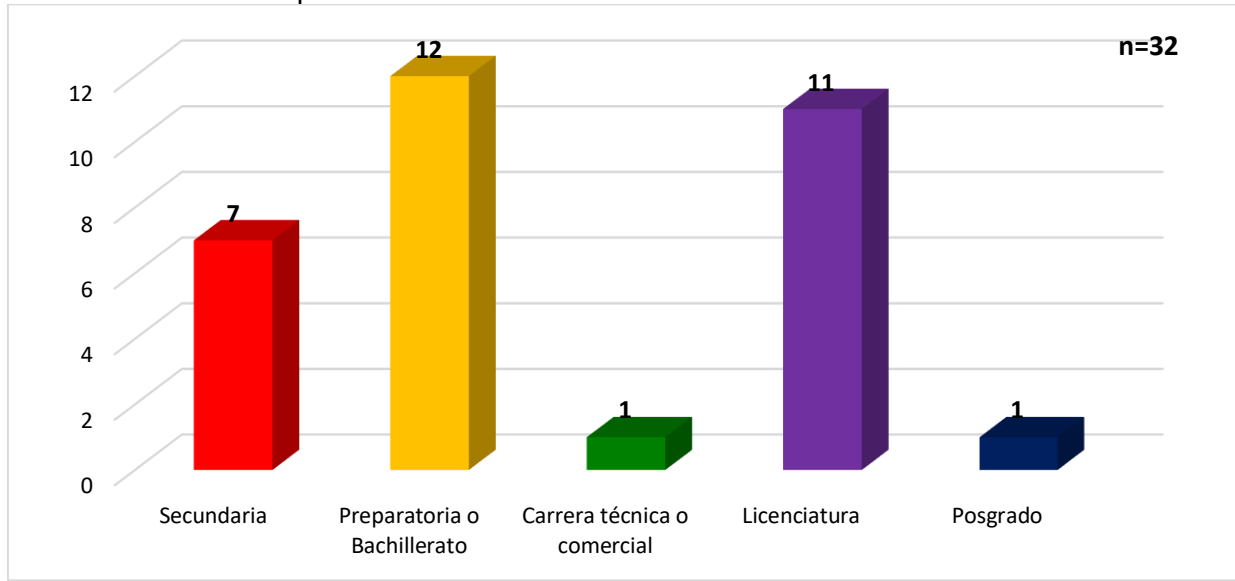
De la totalidad de la muestra de acuerdo al estado civil del grupo estudiado se distribuye de la siguiente manera, 26 (81.3%) los nunca unidos (solteros), seguido de los unidos (casado o unión libre) con 5 (15.6%) y por último los no unidos (viudos, divorciados) con 1 (3.1%) (Gráfica 6).

Gráfica 6. Distribución de los pacientes según el estado civil



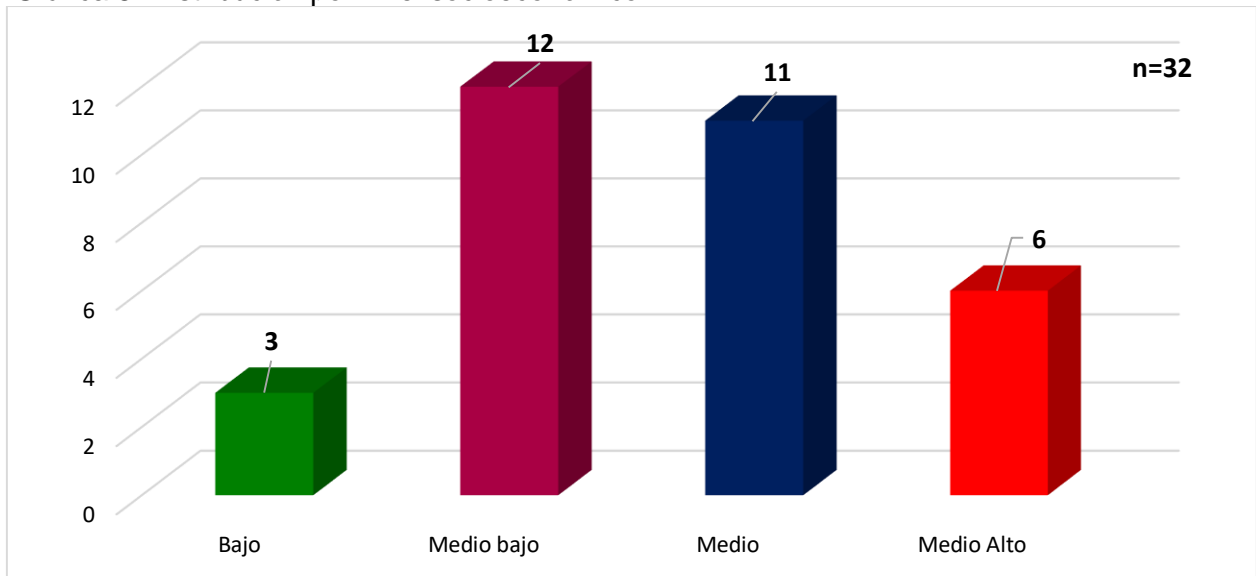
De acuerdo a nuestro estudio se encontró que el nivel de escolaridad más frecuente en nuestros pacientes fue el de preparatoria o bachillerato con 12 (37.5%), seguido de nivel licenciatura con 11 (34.4%), 7 pacientes estudiaron hasta secundaria (21.9%) y por último con 1 paciente con nivel de escolaridad de carrera técnica (3.1%) y 1 con posgrado (3.1%) (Gráfica 7).

Gráfica 7. Distribución por nivel de escolaridad



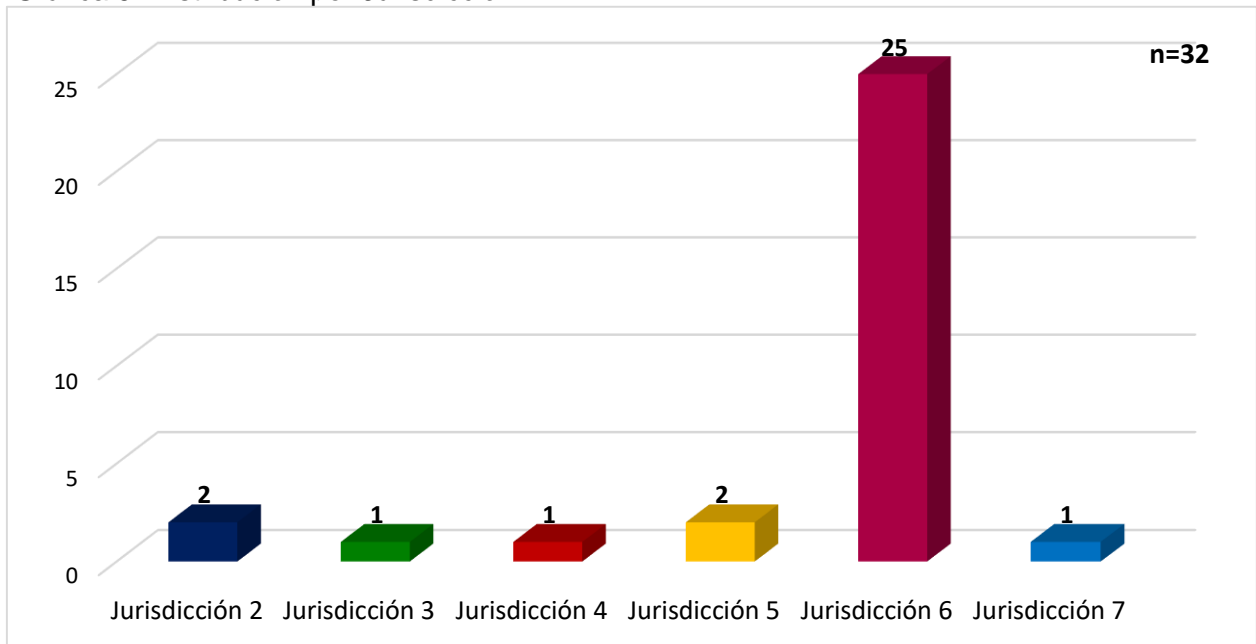
En la evaluación del nivel socioeconómico en el grupo de pacientes estudiado encontramos que 12 (37.5%) al estatus medio bajo, seguido de 11(34.4%) que pertenecían al grupo medio, 6 (18.8%) al medio alto y 3 (9.4%) pertenecían a un rubro socioeconómico bajo (Gráfica 8).

Gráfica 8. Distribución por nivel socioeconómico



De acuerdo a la jurisdicción a la que pertenece el paciente se encontraron los siguientes datos: 25 (78.1%) pertenecieron a la jurisdicción 6, a la jurisdicción 2 pertenecieron 2 (6.3%), a la jurisdicción 5 pertenecieron 2 (6.3%) y a la jurisdicción 3, 4 y 7 pertenecieron 1 (3.1%), respectivamente, No se encontraron pacientes pertenecientes a la jurisdicción 1, 8, 9 y 10 (Gráfica 9).

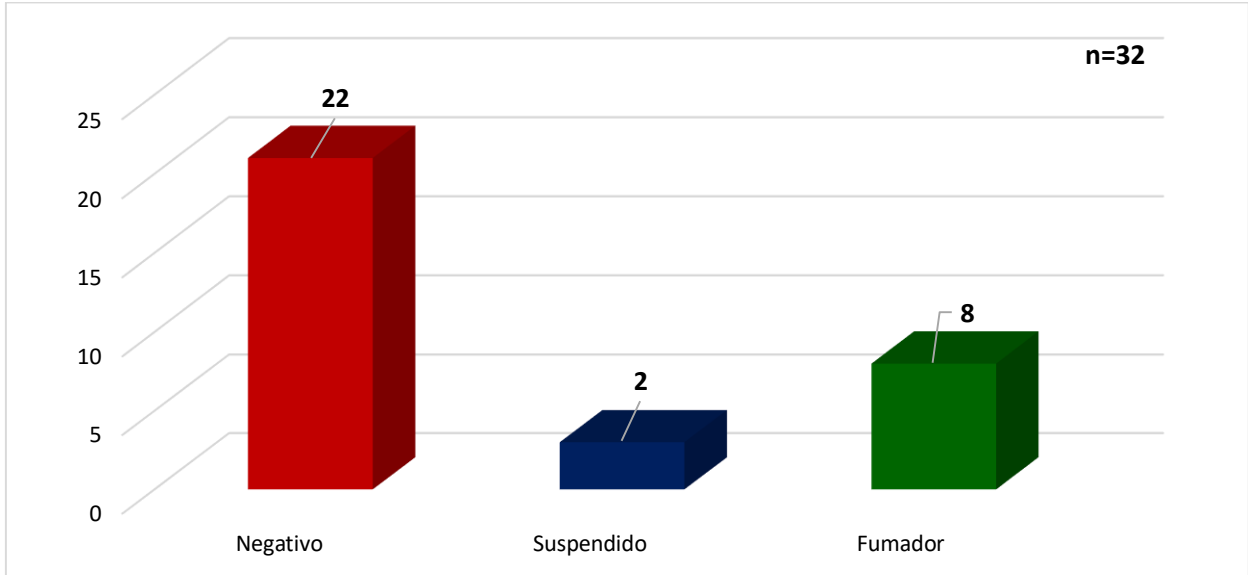
Gráfica 9. Distribución por Jurisdicción



## ANTECEDENTES PERSONALES

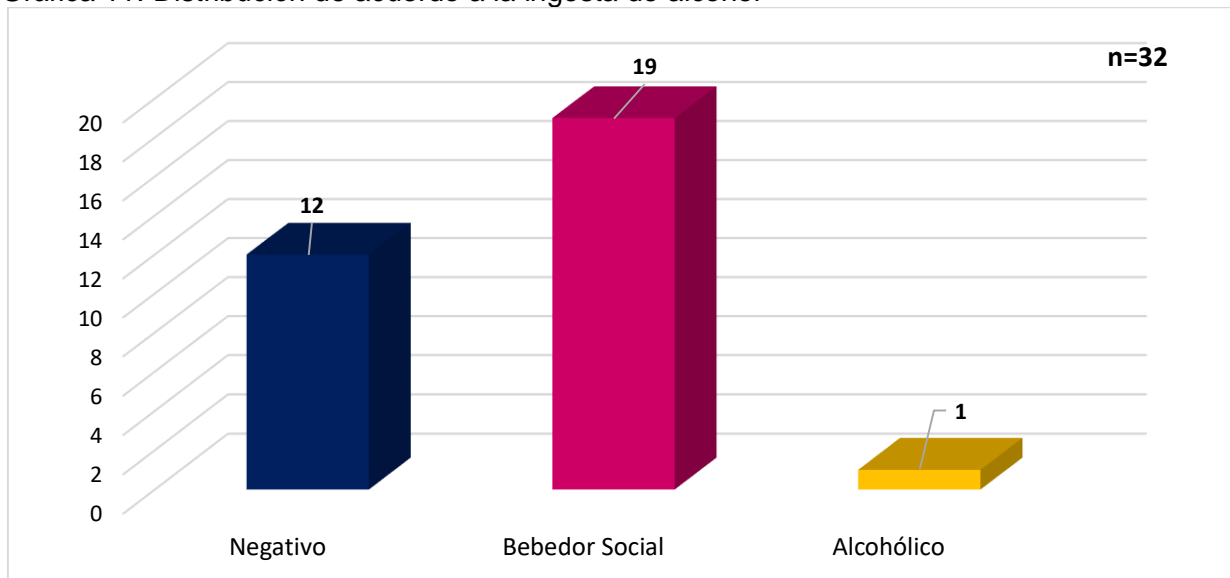
En relación con el uso de tabaco se encontró que 22 pacientes equivalente al 68.8%, nunca habían usado tabaco, 8 eran fumadores activos, equivalente al 25% y 2 que habían suspendido el hábito tabáquico equivalente al 6.3% (Gráfica 10).

Gráfica 10. Distribución de acuerdo al uso de tabaco



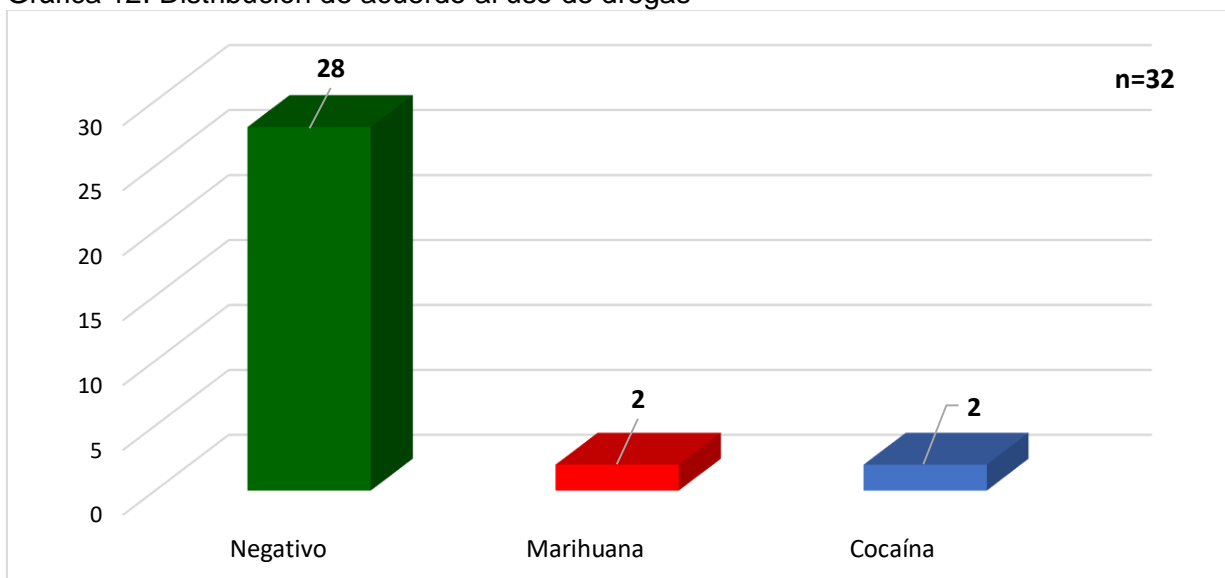
De acuerdo al estudio el consumo de alcohol se documentó lo siguiente 19 (59.4%) refirieron ser bebedores sociales, 12 (37.5%) negaron ingesta de alcohol y 1 (3.1%) refirió ser alcohólico (Gráfica 11).

Gráfica 11. Distribución de acuerdo a la ingesta de alcohol



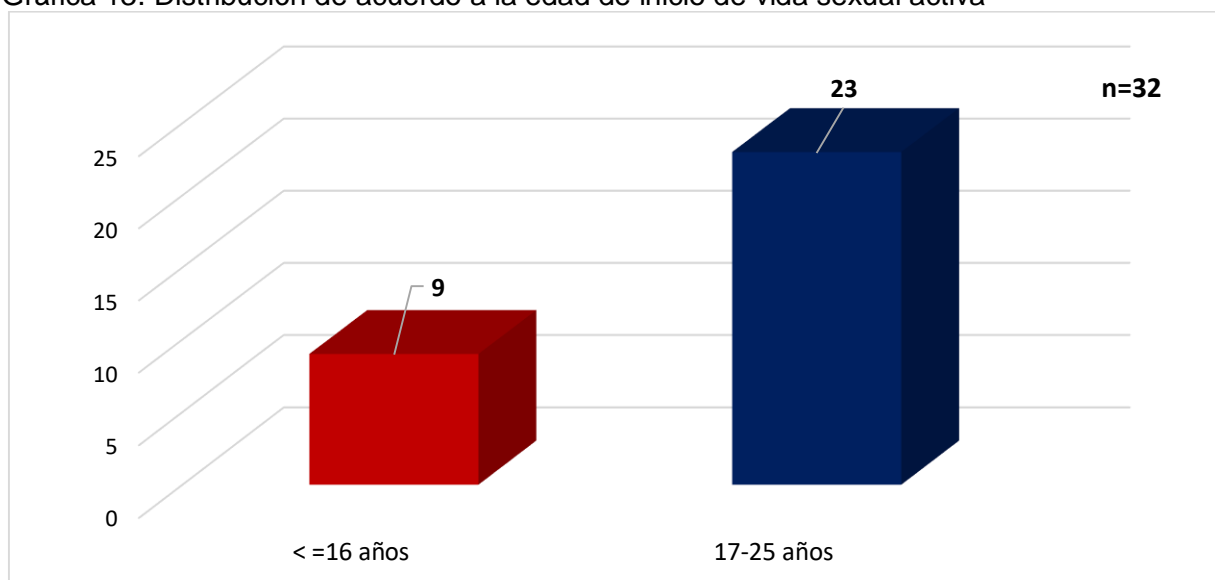
El uso de drogas en la población estudiada fue negado en 28 casos el equivalente al 87.5%, por otro lado solo 2 pacientes refirieron ser usuarios de marihuana, al igual que 2 refirieron se usuarios de cocaína el equivalente al 6.3% respectivamente (Gráfica 12).

Gráfica 12. Distribución de acuerdo al uso de drogas



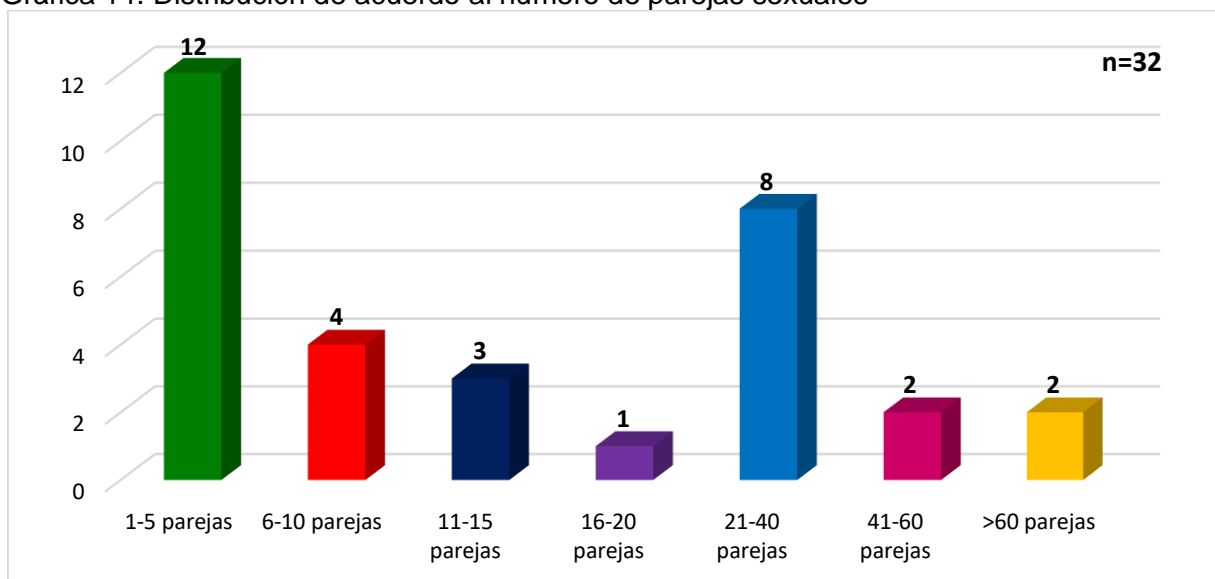
De la totalidad de los pacientes de nuestra muestra 23 (71.9%) iniciaron vida sexual activa de los 16 a los 25 años, 9 (28.1%) iniciaron vida sexual  $\leq 16$  años de edad (Gráfica 13).

Gráfica 13. Distribución de acuerdo a la edad de inicio de vida sexual activa



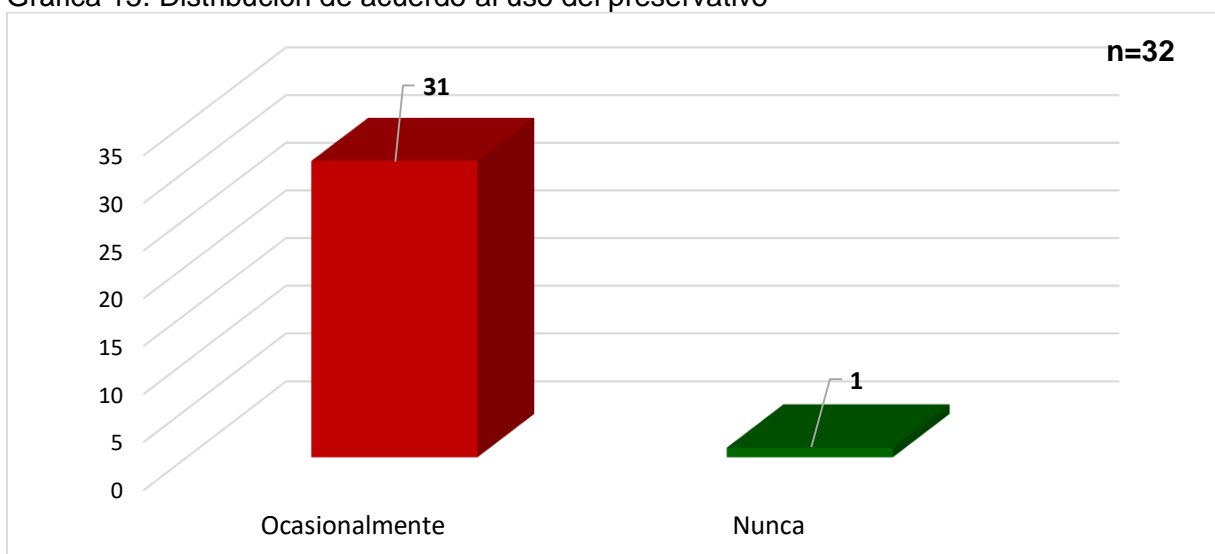
En la evaluación sobre el número de parejas sexuales en el grupo de pacientes estudiado encontramos que 12 (37.5%) refirieron haber tenido de 1 a 5 parejas, 8 (25%) de 21 a 40 parejas, 4 (12.5%) refirieron tener de 6 a 10 parejas sexuales, 3 (9.4%) refirieron tener 11 a 15 parejas, y 2 (6.3%) refirieron haber tenido de 41 a 60 parejas, 2 (6.3%) de mas 60 parejas y por ultimo 1 refirieron haber tenido de 16 a 20 parejas sexuales, lo que equivale a 3.1% (Gráfica 14).

Gráfica 14. Distribución de acuerdo al número de parejas sexuales



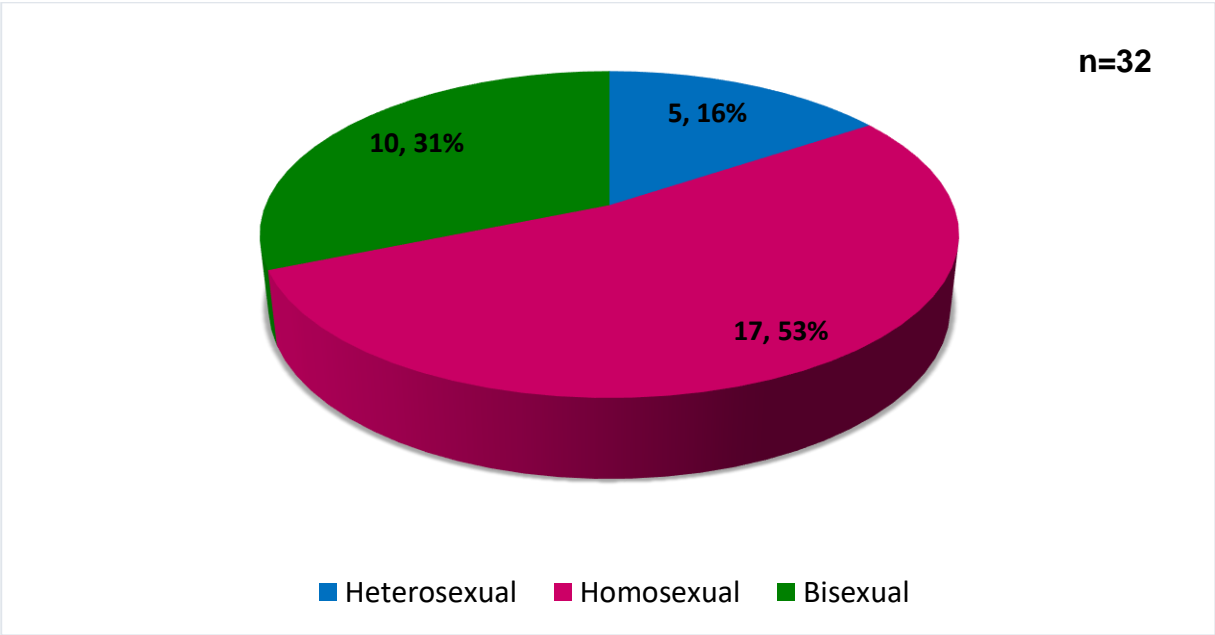
En el uso del preservativo 31 (96.9%) pacientes refirieron usarlo ocasionalmente y 1 (3.1%) refirió no usarlo nunca (Gráfica 15).

Gráfica 15. Distribución de acuerdo al uso del preservativo



Respecto a la orientación sexual de los pacientes estudiados 17 (53%) son homosexuales seguido de 10 (31%) que son heterosexuales y 5 (16%) refieren ser bisexuales (Gráfica 16).

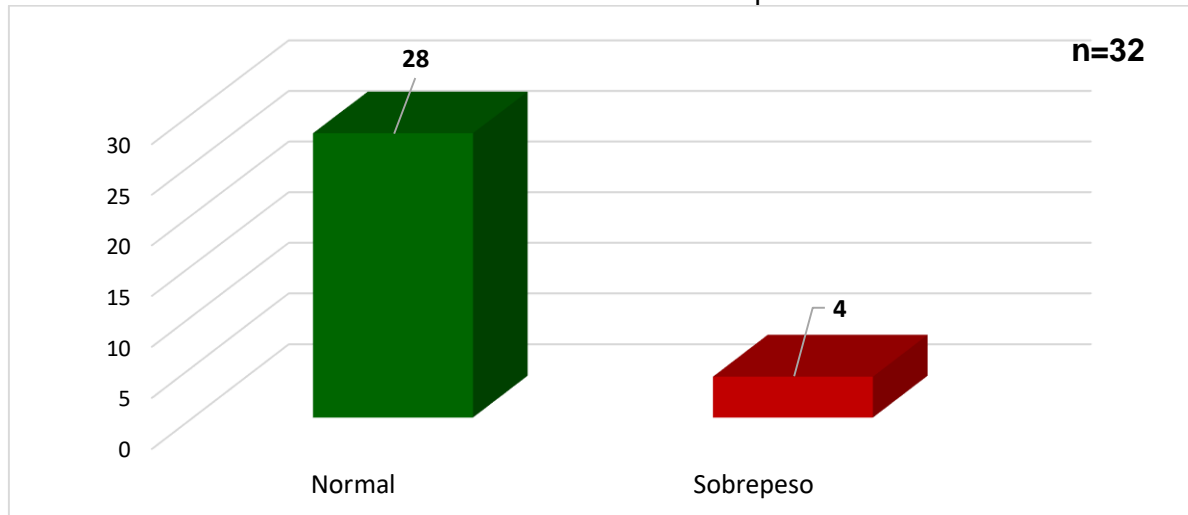
Gráfica 16. Distribución de acuerdo a la orientación sexual



## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PACIENTE

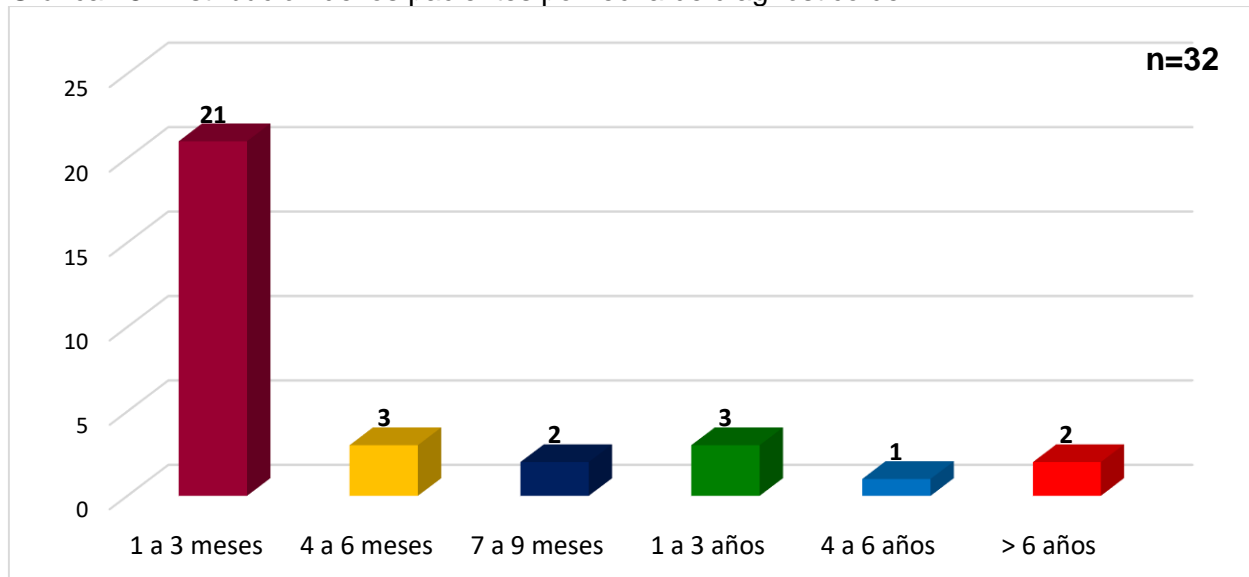
De los 32 pacientes se obtuvo índice de masa corporal, obteniendo los siguientes resultados: 28 (87.5%) se encontraban en un peso normal y los 4 pacientes restantes, equivalente a 12.5% se encontraron con sobrepeso (Gráfica 17).

Gráfica 17. Distribución de acuerdo al índice de masa corporal



De acuerdo a nuestro estudio, se observó que la fecha de diagnóstico del VIH en 21 pacientes (65.6%) fue de 1 a 3 meses antes del diagnóstico histopatológico de sarcoma de Kaposi, 3 pacientes tuvieron diagnóstico de VIH de 4 a 6 meses y 1 a 3 años antes el equivalente a 9.4%, respectivamente. 2 (6.3%) pacientes tenían más de 6 años diagnosticados con infección por VIH al momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi, al igual que los que tenían de 7 a 9 meses y 1 (3.1%) tenía de 4 a 6 años con diagnóstico de VIH (Gráfica 18).

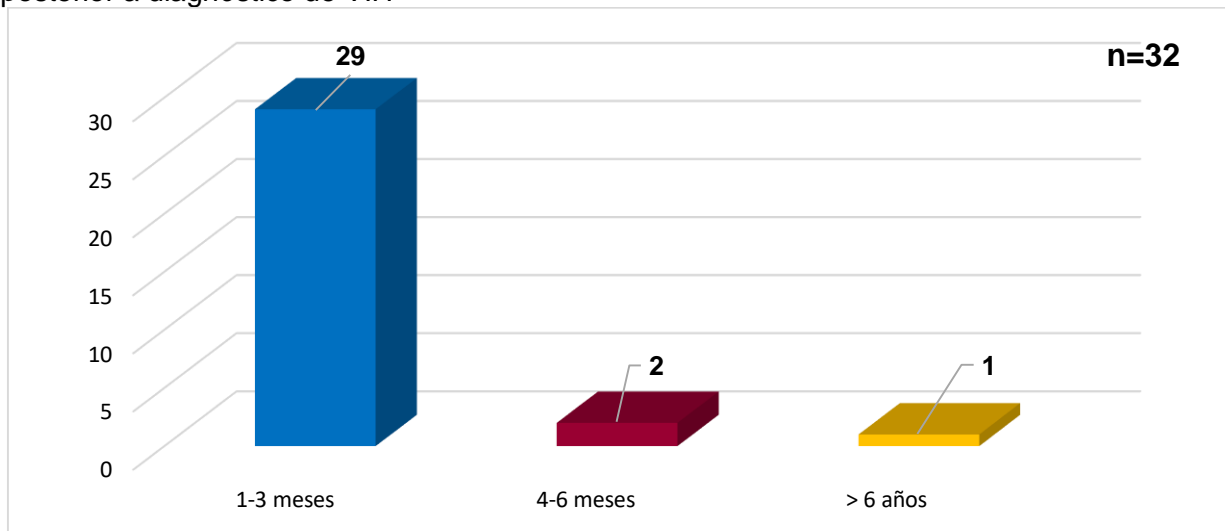
Gráfica 18. Distribución de los pacientes por fecha de diagnóstico de VIH



Con base a los datos recabados en el expediente, con respecto a la fecha de inicio del tratamiento antirretroviral con respecto al diagnóstico de infección por VIH se obtuvieron

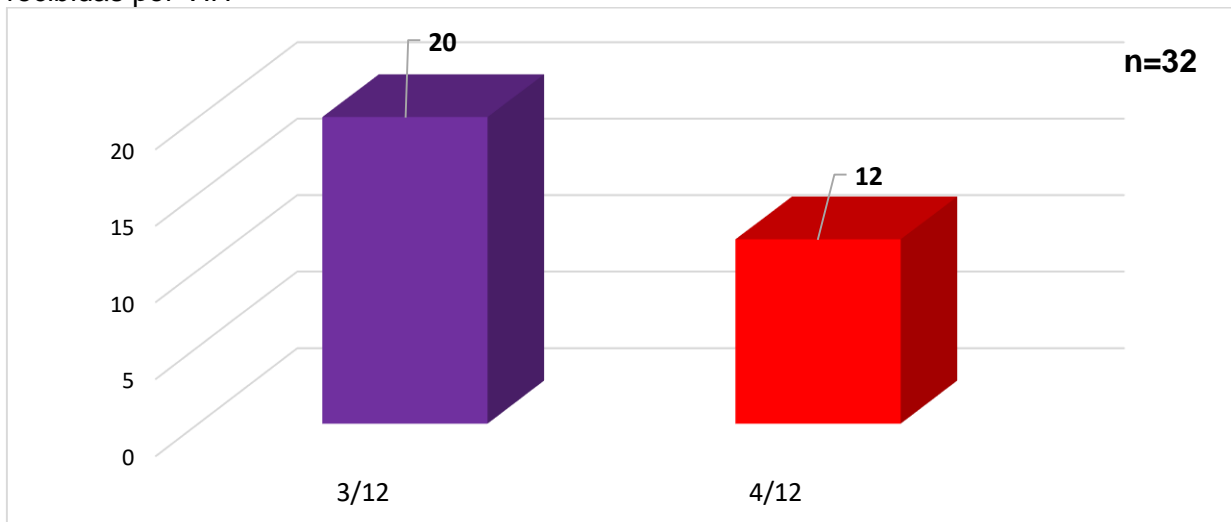
los siguientes resultados: 29 (90.6%) iniciaron tratamiento antirretroviral de 1 a 3 meses posteriores al diagnóstico, 2 (6.3%) iniciaron tratamiento 4 a 6 meses después del diagnóstico y por último 1(3.1%) tenía más de 6 años con diagnóstico de infección por VIH cuando inició tratamiento antirretroviral (Gráfica 19).

Gráfica 19. Distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo de inicio del antirretroviral posterior a diagnóstico de VIH



Según los datos recabados del expediente clínico lo se pudo obtener la siguiente información: de la totalidad de los pacientes, 20 (62.5%) recibieron 3 consultas de control por VIH en 1 año y los 13 (37.5%) restantes recibieron consulta de control en 4 ocasiones en 1 año (Gráfica 20).

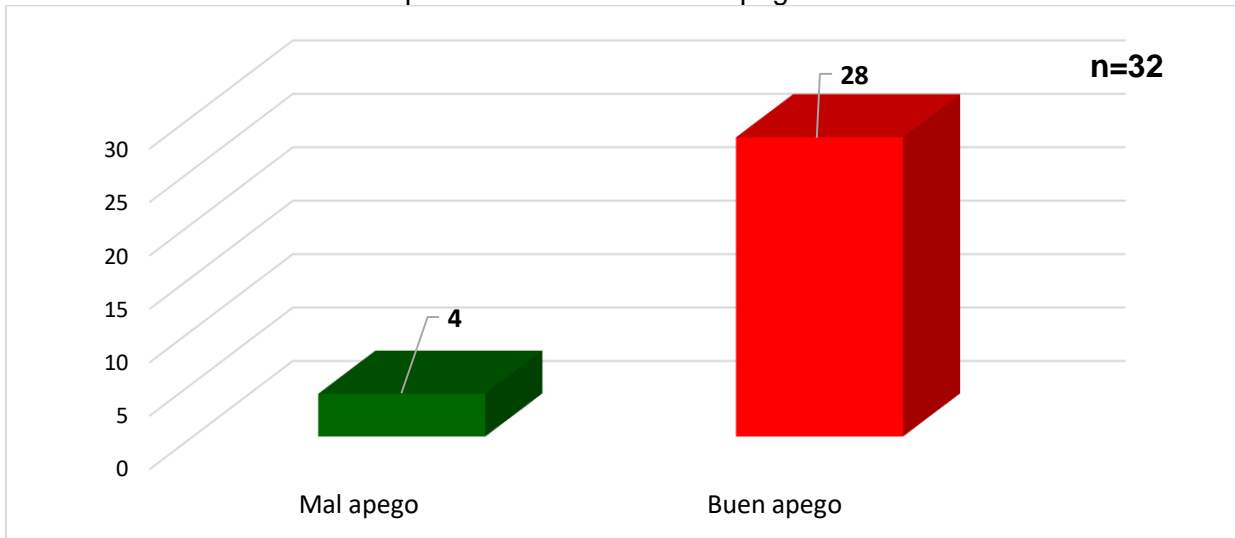
Gráfica 20. Distribución de los pacientes de acuerdo al número de consultas de control recibidas por VIH



De los 32 pacientes estudiados se encontró que 28 (87.5%) mantuvieron el tratamiento antirretroviral con constancia, mientras que 4 (12.5%) abandonaron tratamiento antirretroviral en algún momento. De los 4 pacientes que abandonaron tratamiento, el

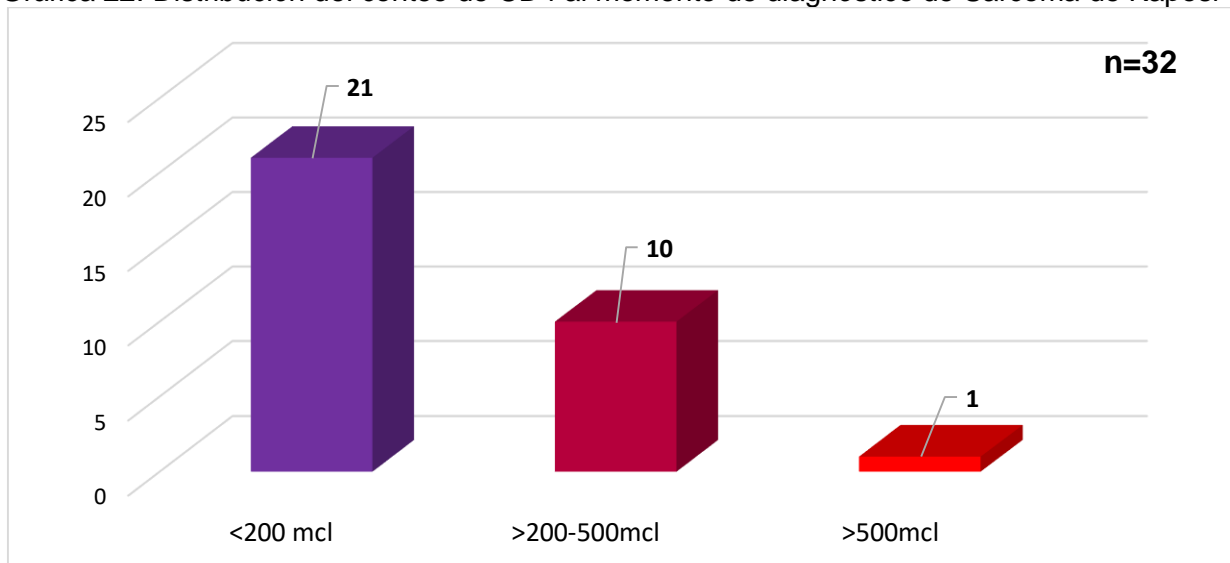
motivo de abandono fue el mal apego (100%), no se encontró como motivo de abandono la toxicidad u otras causas (Gráfica 21).

Gráfica 21. Distribución de los pacientes de acuerdo al apego al tratamiento antirretroviral



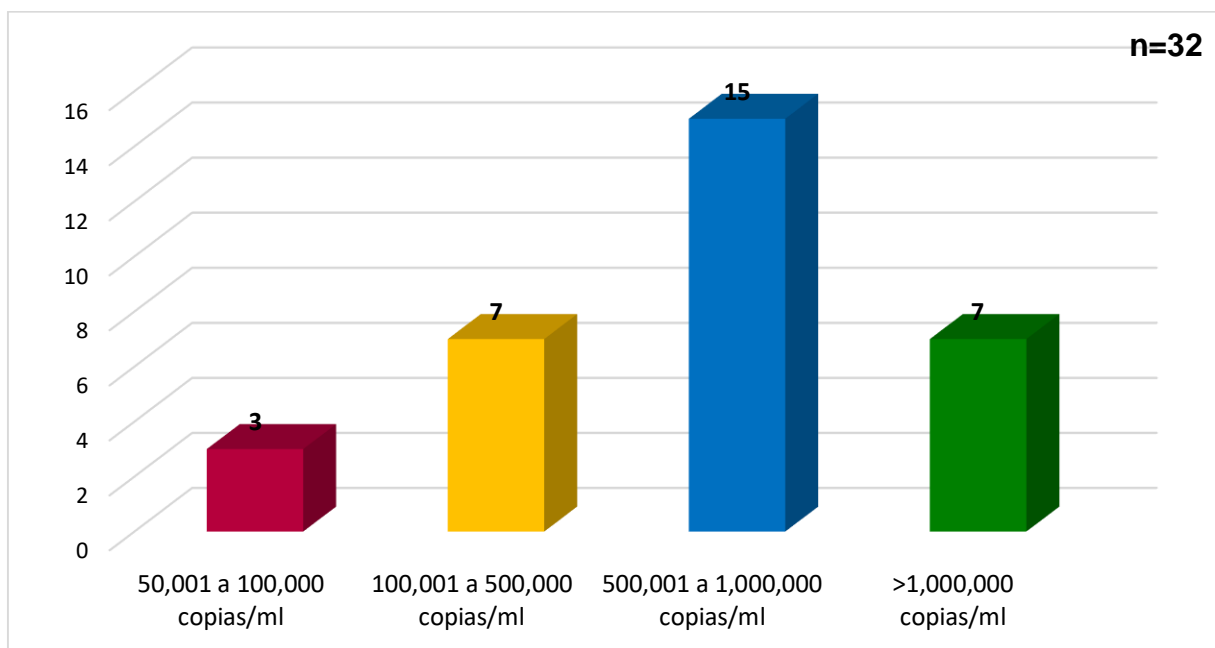
De acuerdo a los datos obtenidos se observó que en el caso del recuento de CD4 al momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi fue en 21 casos  $\leq 200$  cel/mcl, equivalente al 65.6%, seguido de 10 casos con recuento de CD4 201 a 500 cel/mcl, equivalente a 31.3% y por último solo 1 (3.1%) caso donde se reportaban CD4 mayores a 501 cel/mcl (Gráfica 22).

Gráfica 22. Distribución del conteo de CD4 al momento de diagnóstico de Sarcoma de Kaposi



Con respecto a la carga viral al momento de diagnóstico del sarcoma de Kaposi y hasta los 6 meses se pudo observar que 15 (46.9%) tenían una carga viral de 500,001 a 1,000,000 copias/ml, seguido de 7 (21.9%) pacientes que tenían cargas virales de 100,001 a 500,000 copias/ml y otros 7 (21.9%) con carga viral de más de 1, 000,000 copias/ml y por último 3 (9.4%) contaban con carga viral de 50, 001 a 100,000 copias/ml. (Gráfica 23)

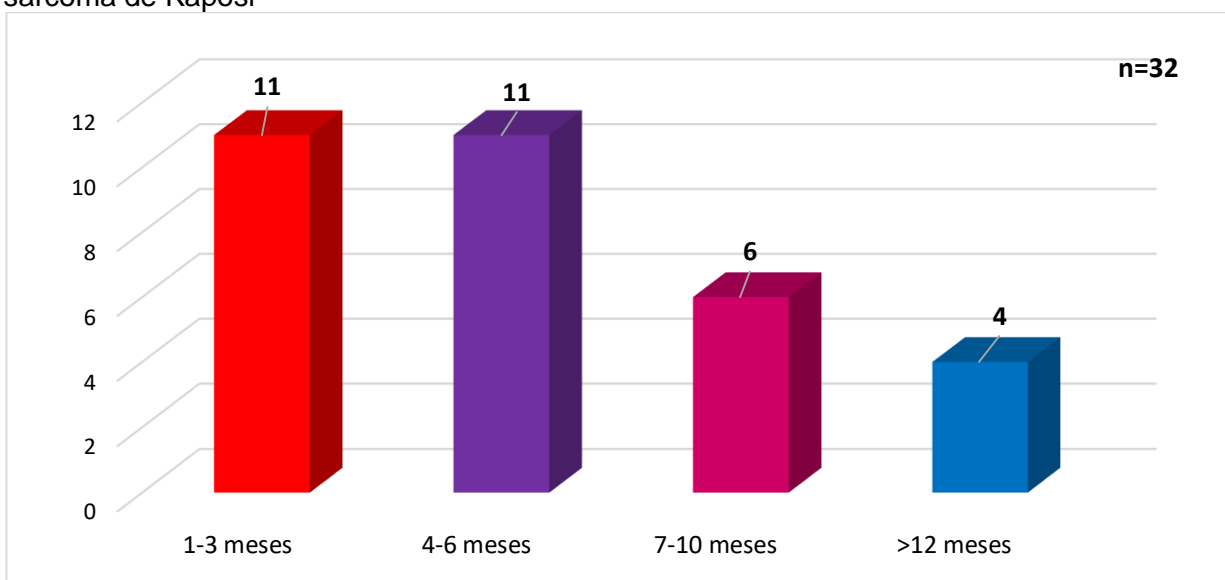
Gráfica 23. Distribución de la carga viral de los 0 a 6 meses de diagnóstico de sarcoma de Kaposi



## CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN

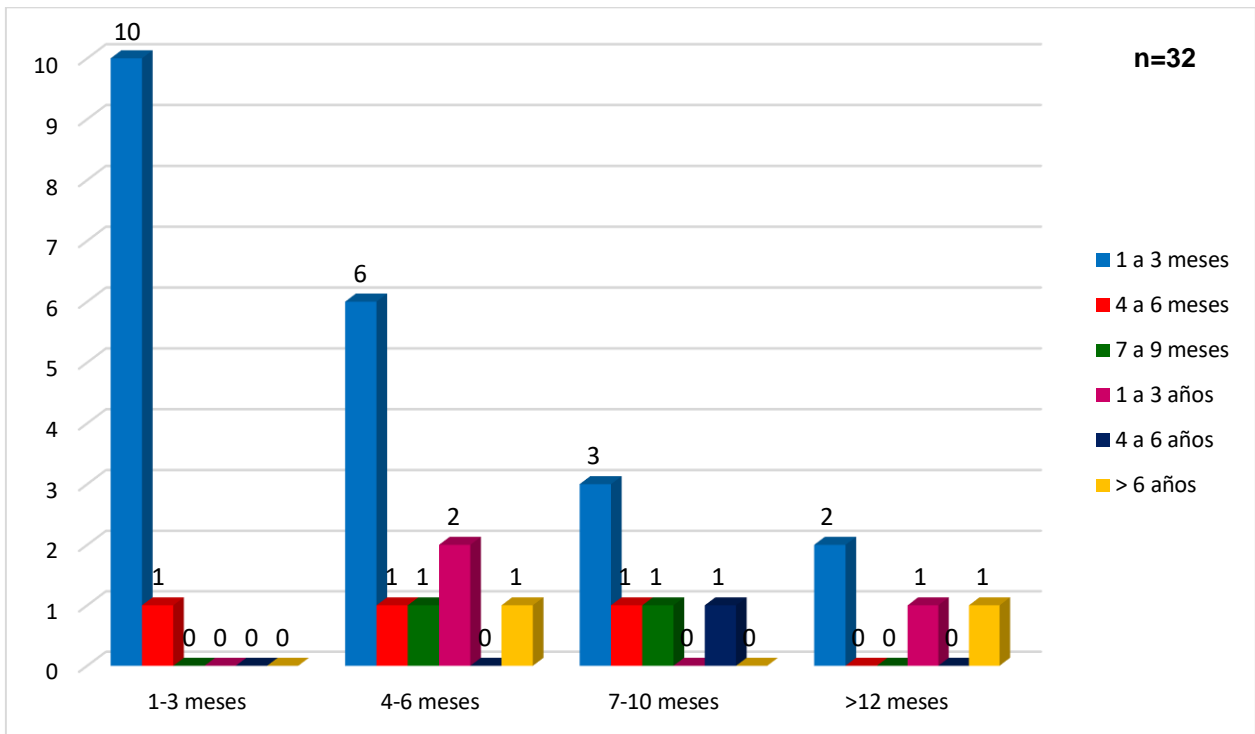
De acuerdo a los datos recabados con respecto al tiempo de aparición de la lesión, antes del diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi, se pudo observar que 11 pacientes iniciaron 1 a 3 meses antes del momento de diagnóstico el equivalente 34.4%, al igual que otros 11 pacientes, que presentaron lesiones 4-6 meses antes del diagnóstico de sarcoma de Kaposi, lo que equivale a 34.4%, 6 iniciaron de 7 a 10 meses antes del diagnóstico, el equivalente al 18.8% y 4 presentaron las lesiones más de 12 meses antes del diagnóstico de sarcoma de Kaposi, equivalente al 12.5% del total (Gráfica 24).

Gráfica 24. Distribución del tiempo de aparición de las lesiones, con respecto al diagnóstico de sarcoma de Kaposi



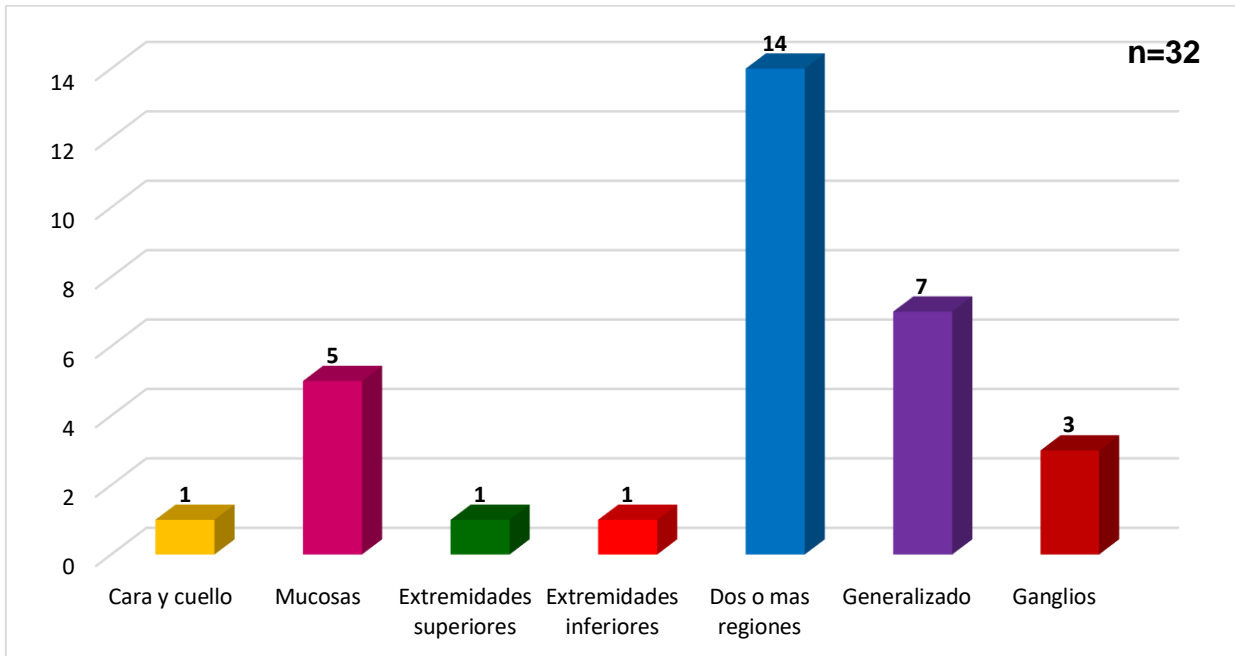
En esta grafica cruzada se puede observar la correlación que existe entre el tiempo de aparición de las lesiones y diagnóstico de VIH, observando que 31.1% (10) de los pacientes presentaron lesiones de manera concomitante o inmediatamente después del diagnóstico de VIH dentro de 1 a 3 meses. El 18.8% (6) de los pacientes con diagnóstico de VIH dentro de 1 a 3 meses, habían presentado lesiones 1 a 5 meses antes del diagnóstico del mismo, al igual que el 9.4% (3) que habían presentado lesiones de 4 a 9 meses antes y 6.3% (2) presentaron lesiones > 9 meses antes del diagnóstico de VIH. 18.7% de los pacientes se diagnosticó de 1 a >12 meses después del diagnóstico de VIH. (Gráfica 25)

Gráfica 25. Tiempo de aparición de lesiones y el diagnóstico de infección por VIH



Según los datos recabados se pudo observar que las lesiones se localizaron en 2 más regiones en un 43.8% (14 pacientes), seguido de las lesiones generalizadas con 21.9% (7) y las localizadas en mucosa (paladar duro) con 15.6% (5 pacientes). Con 9.4% (3) se encontró la localización ganglios, y por último con 3.1% (1), cara y cuello, extremidades superiores y extremidades inferiores, respectivamente (Gráfica 26).

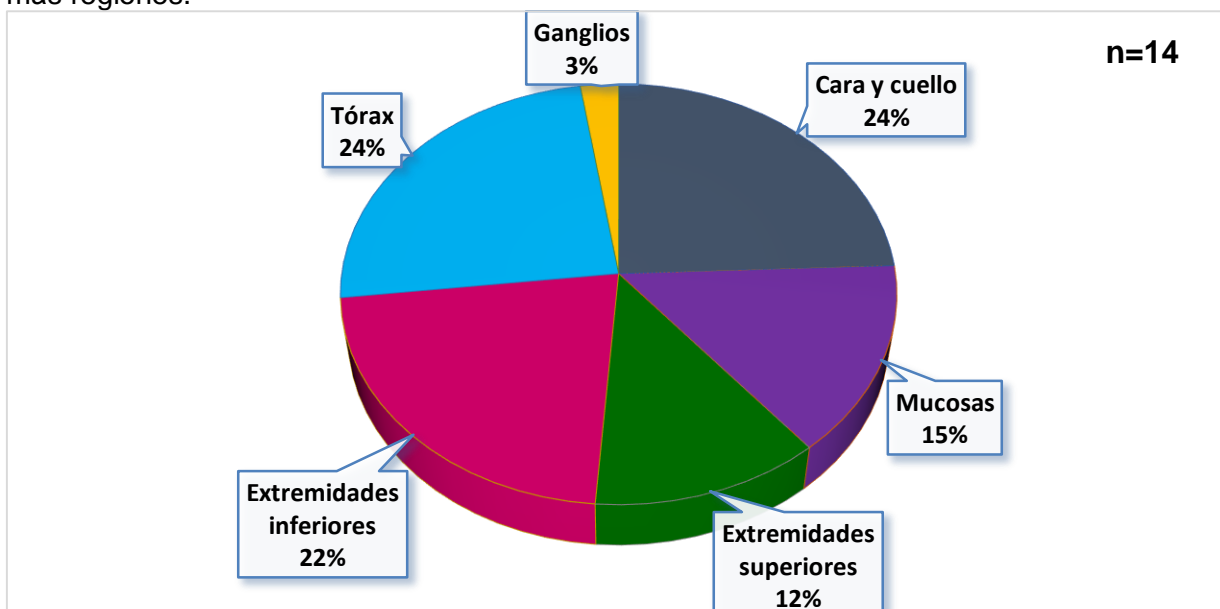
Gráfica 26. Distribución de la localización de las lesiones



De los 14 pacientes que tenían dos o más regiones afectadas se pudo encontrar que las regiones más afectadas fueron cara y cuello con 24% (10), tórax 24% (10), seguido de

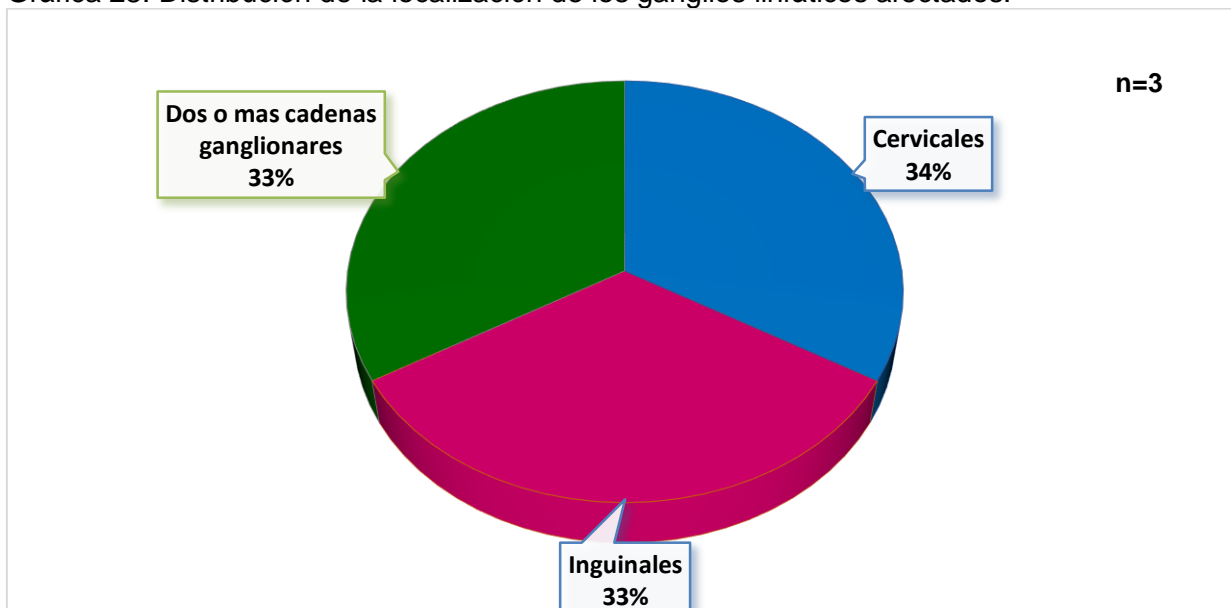
extremidades inferiores 22% (9), mucosas 15% (6), extremidades superiores 12% (5) y por ultimo ganglios 3% (1). (Gráfica 27)

Gráfica 27. Distribución de la localización de las lesiones en pacientes con afección en dos o más regiones.



En relación con la localización de los ganglios afectados se observó que de los tres pacientes con afección ganglionar exclusiva el 33.3% (1) afectaba ganglios cervicales, 33.3% (1) ganglios inguinales y 33.3% (1) afectaba 2 o mas regiones, las cuales fueron ganglios axilares, cervicales e inguinales. (Gráfica 28)

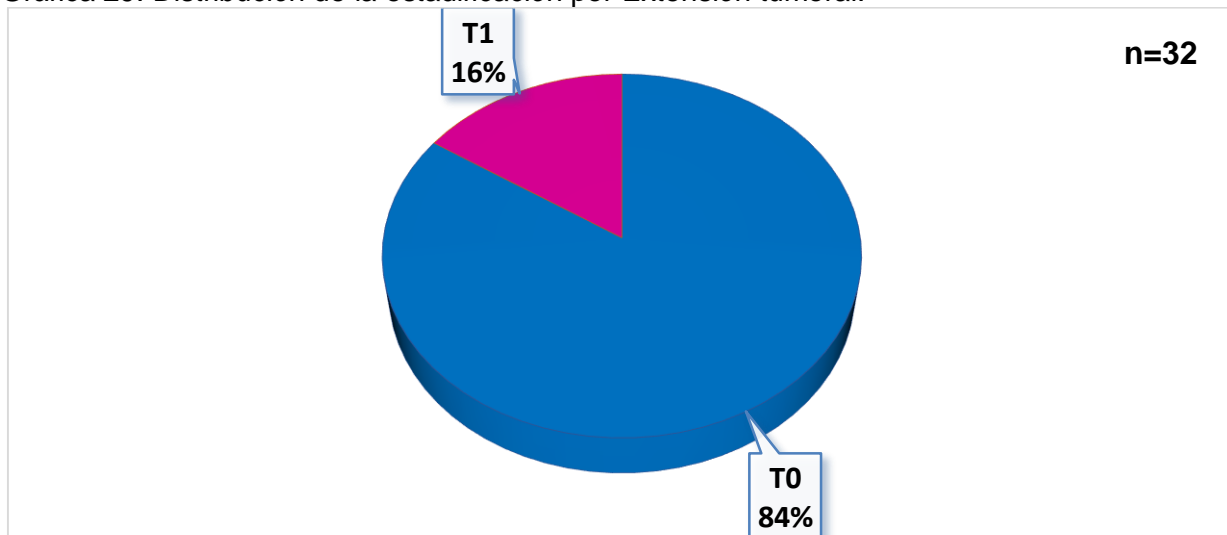
Gráfica 28. Distribución de la localización de los ganglios linfáticos afectados.



## ESTADIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

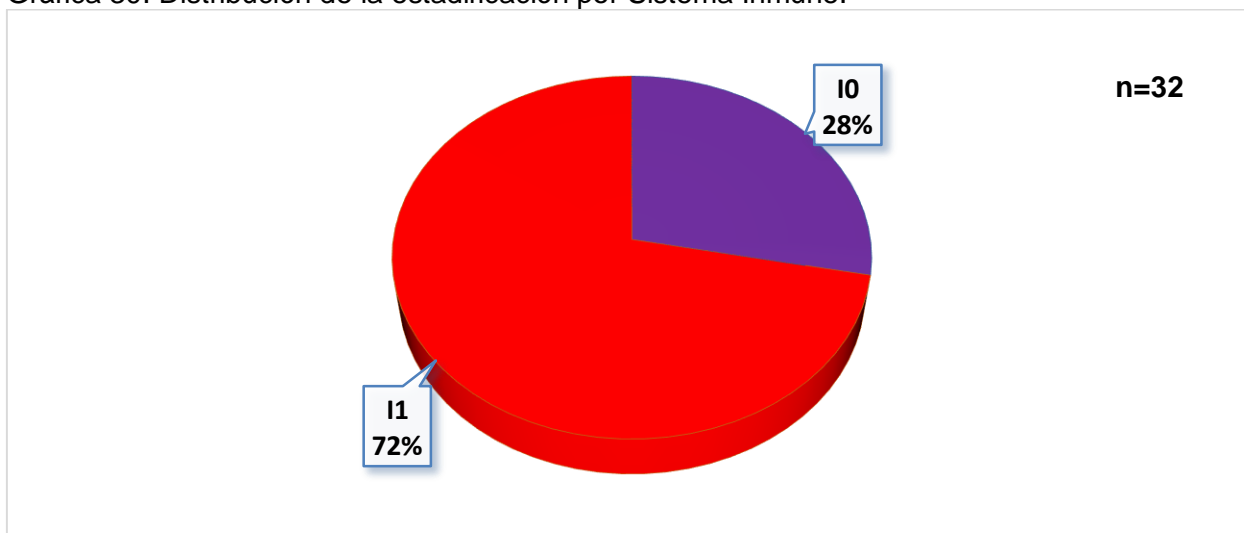
De acuerdo a la clasificación ACTG, para la estadificación del sarcoma de Kaposi, se pudo obtener lo siguiente con respecto a la extensión tumoral: 27 de los pacientes se tuvieron características tumorales de bajo riesgo es decir circunscrito a piel y/o ganglios y/o mínimo compromiso de cavidad oral, equivalente a 84%. Sólo 5 (16%) pacientes presentaron un tumor con características de mal pronóstico, es decir compromiso oral extenso, presencia de edema o úlcera tumoral, o enfermedad visceral gastrointestinal o de otro tipo. (Gráfica 29)

Gráfica 29. Distribución de la estadificación por Extensión tumoral.



En relación a la categoría de Sistema inmune de la clasificación ACTG, se observó que 20 (72%) de los pacientes presentaban conteo de CD4 menores a 200mcl y 9 (28%) tenían CD4 mayores a 200 mcl. (Gráfica 30)

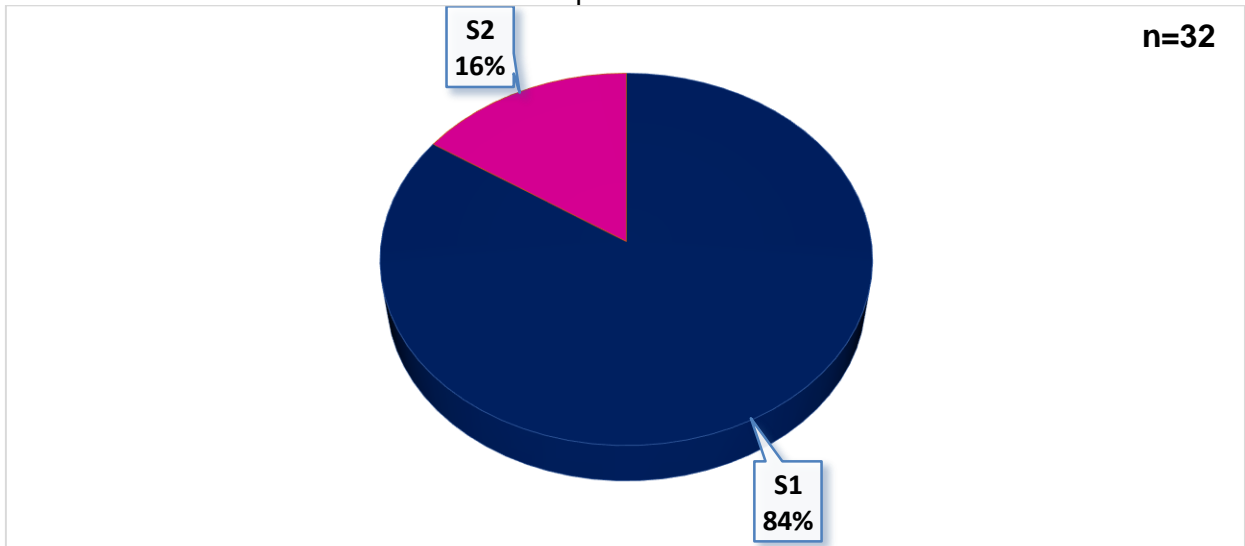
Gráfica 30. Distribución de la estadificación por Sistema Inmune.



Por último, en relación al estado sistémico del paciente se encontró que 27 (84%) presentaban un estado sistémico de bajo riesgo, es decir, sin historia de infecciones oportunistas, ni síntomas B y score de Karnofsky  $\geq 70\%$ . Por otro lado 5 (16%) presentaron un estadio de alto riesgo, es decir, historia de infecciones oportunistas,

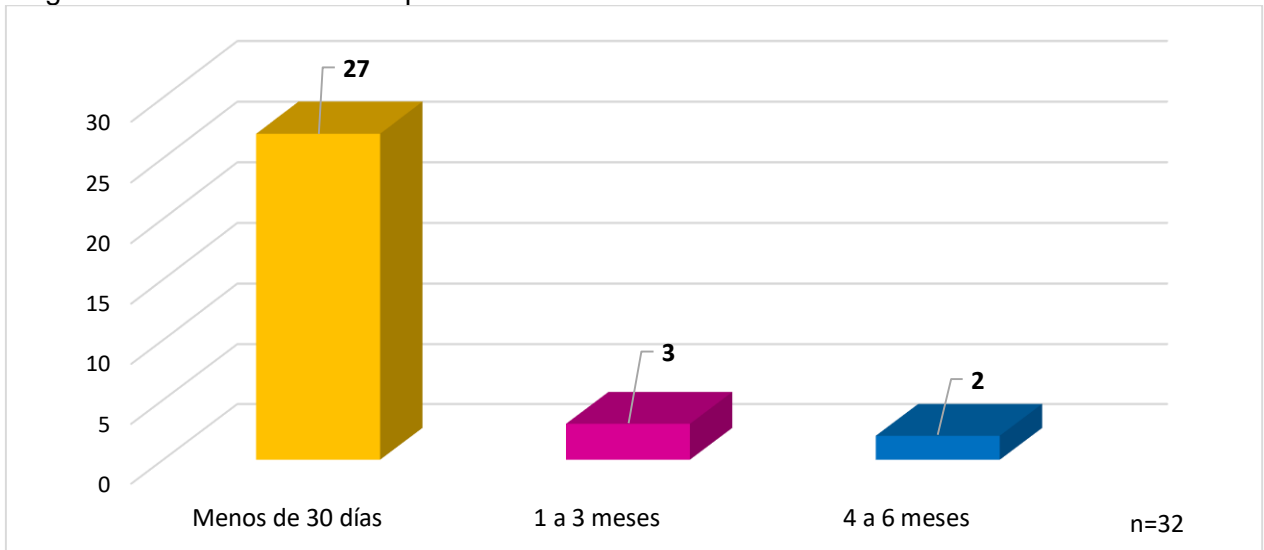
síntomas B, otras enfermedades relacionadas con VIH y score de Karnofsky <70%.(Gráfica 31)

Gráfica 31. Distribución de la estadificación por Enfermedad Sistémica



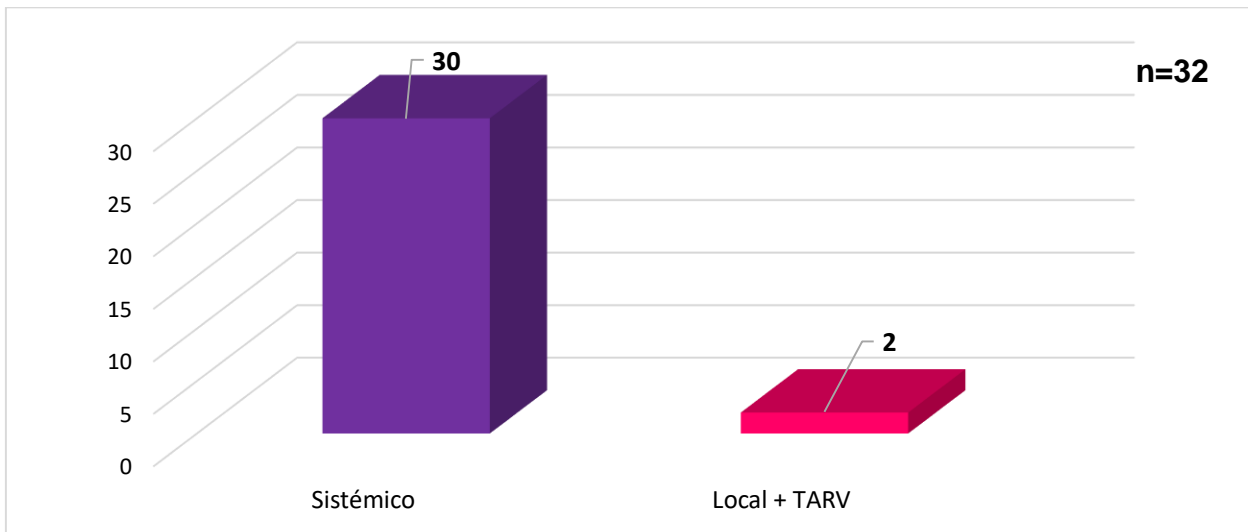
Refiriéndonos al inicio de tratamiento para sarcoma de Kaposi se observó que el 84.4% (27 pacientes) iniciaron tratamiento en menos de 30 días posterior al diagnóstico, 9.4% (4 pacientes) inició tratamiento de 1 a 3 meses posteriores al diagnóstico y 6.3% (2 pacientes) iniciaron tratamiento después de 4 a 6 meses del diagnóstico, esto debido a las condiciones clínicas del paciente. (Gráfica 32)

Gráfica 32. Distribución de acuerdo al tiempo de inicio de tratamiento con respecto a la fecha de diagnóstico de Sarcoma de Kaposi



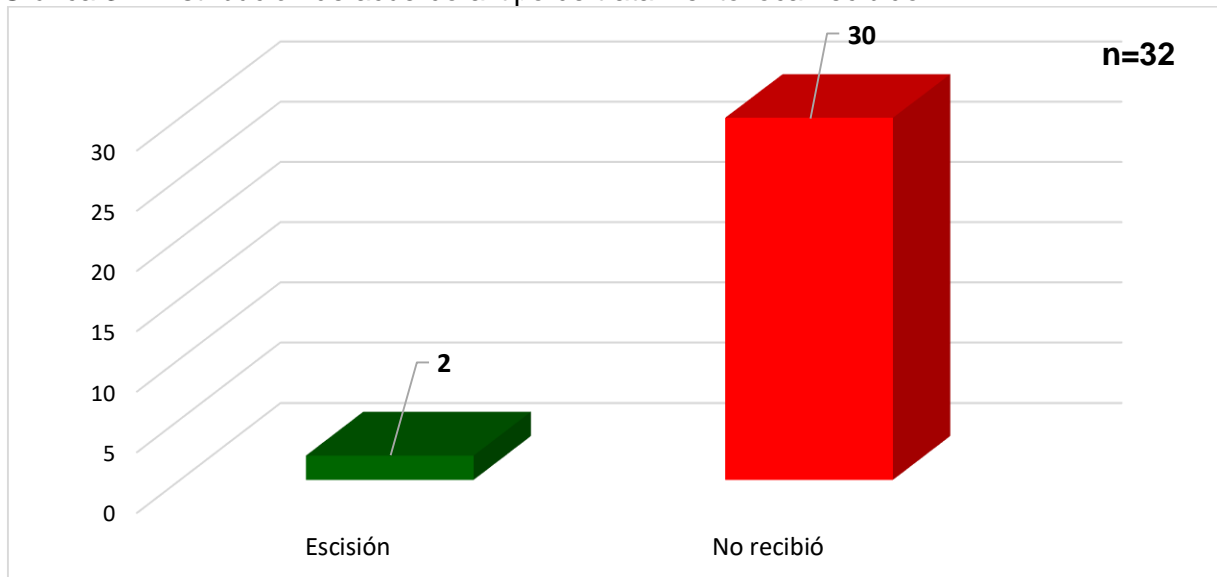
Con respecto al tipo de tratamiento recibido se observó que 30 pacientes equivalentes al 93.8% recibieron tratamiento sistémico, mientras que 2 pacientes, equivalente al 6.3%, recibieron tanto terapia local como sistémica con antirretrovirales. (Gráfica 33)

Gráfica 33. Distribución de acuerdo al tipo de tratamiento recibido



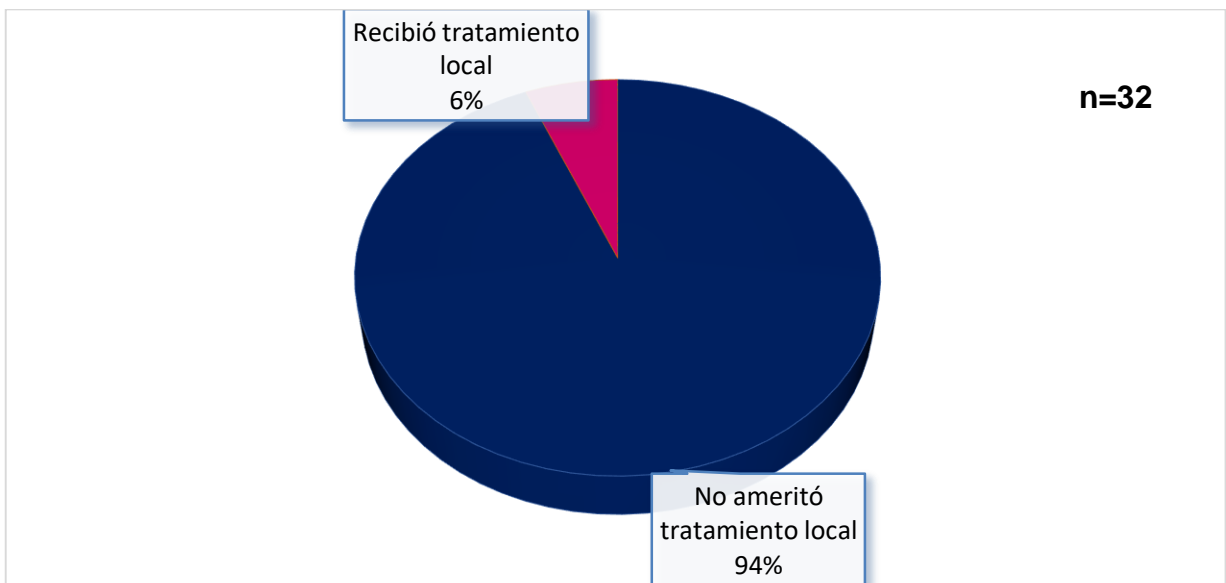
Se documentó que el tipo de tratamiento local recibido por los 2 pacientes fue de tipo escisión, equivalente al 6.3% del total de pacientes, el resto (93.8%) no ameritó tratamiento local. (Gráfica 34)

Gráfica 34. Distribución de acuerdo al tipo de tratamiento local recibido



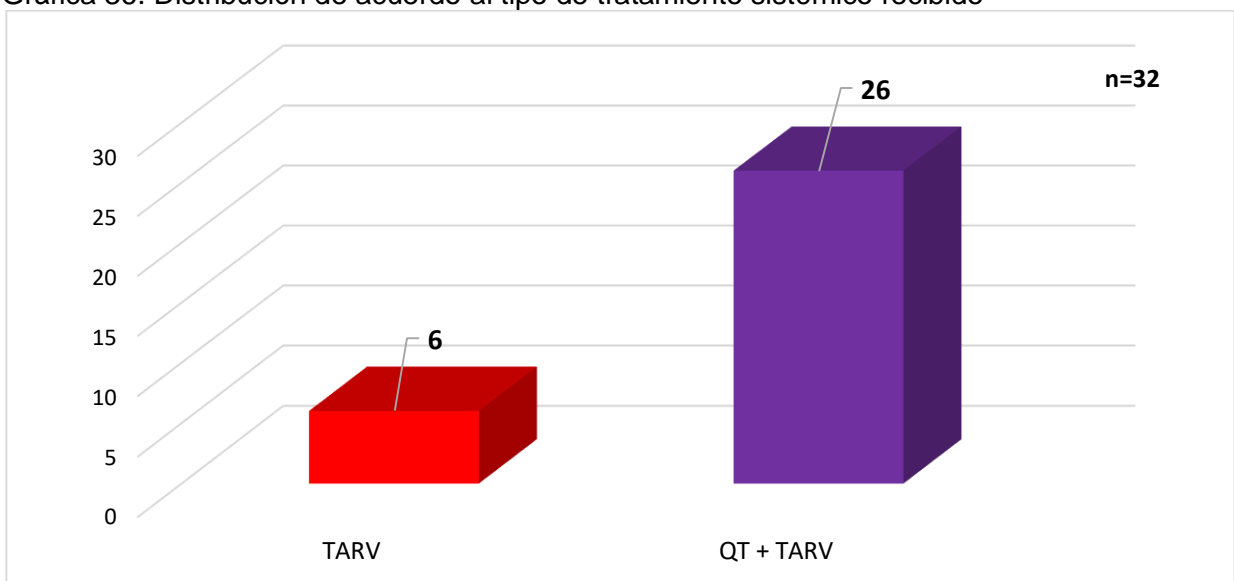
Los pacientes que no recibieron tratamiento local fueron 30 (94%) debido a que no eran candidatos al mismo, en comparación de 2 (6%) a los que se brindó este tipo de tratamiento. (Gráfica 35)

Gráfica 35. Distribución de acuerdo al motivo por el cual no recibió tratamiento local



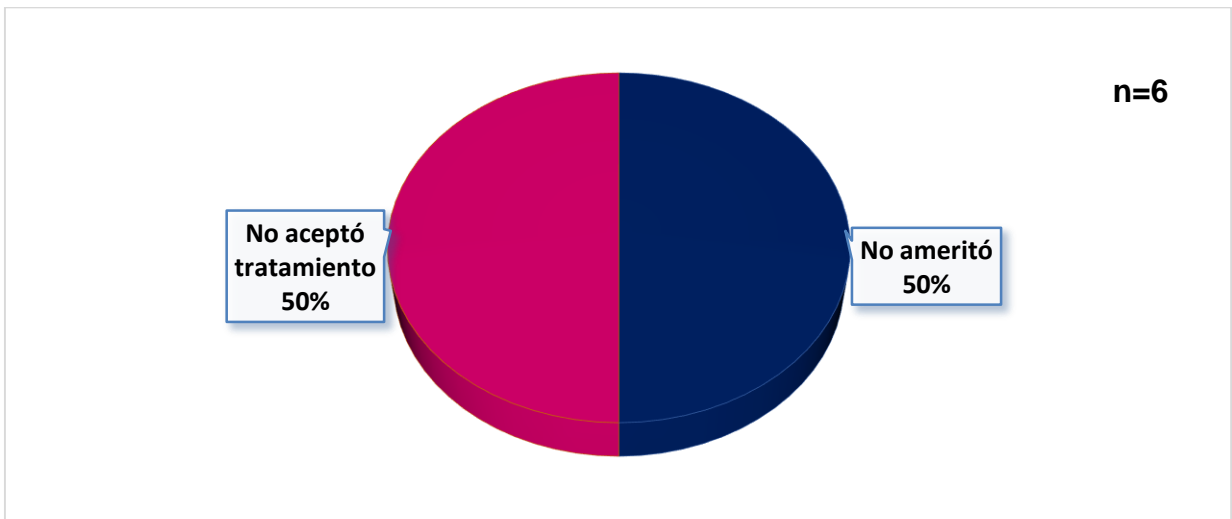
De la totalidad de los pacientes, 26 recibieron tratamiento con quimioterapia en combinación con antirretrovirales, (81.3%) y 6 únicamente recibieron terapia antirretroviral (18.8%), la cual también es considerada un tipo de tratamiento sistémico para Sarcoma de Kaposi, y que puede ser de carácter curativo o adyuvante. (Gráfica 36)

Gráfica 36. Distribución de acuerdo al tipo de tratamiento sistémico recibido



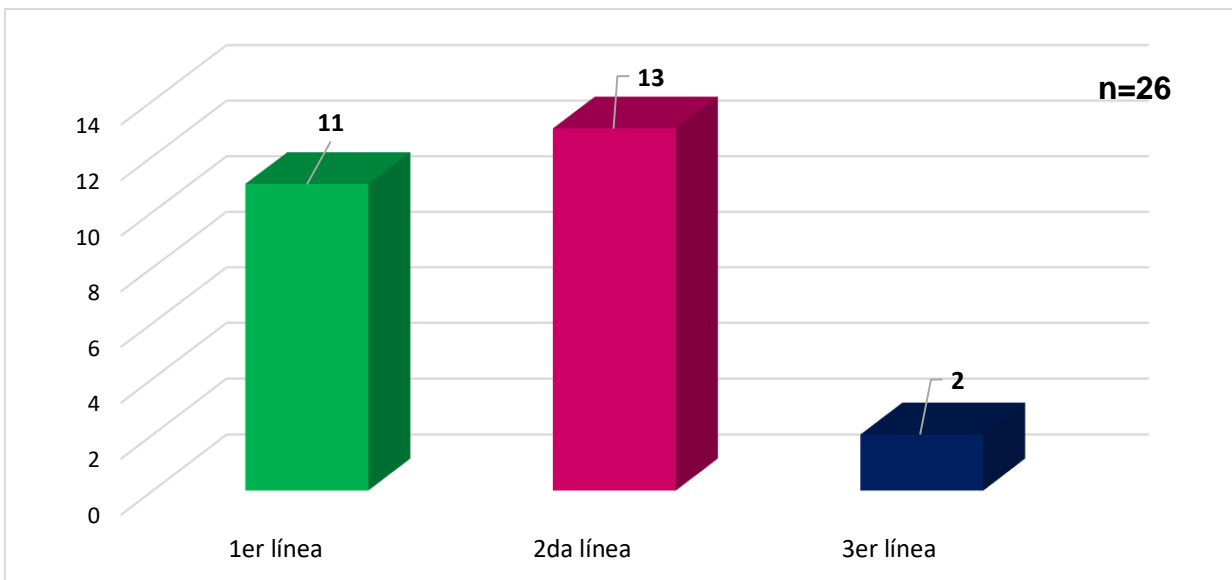
De los pacientes que no recibieron tratamiento a base de quimioterapia se observó que 3 de ellos no ameritaron quimioterapia (50%), y otros 3 pacientes no aceptaron la misma (50%). (Gráfica 37)

Gráfica 37. Distribución de acuerdo al motivo de no recibir quimioterapia



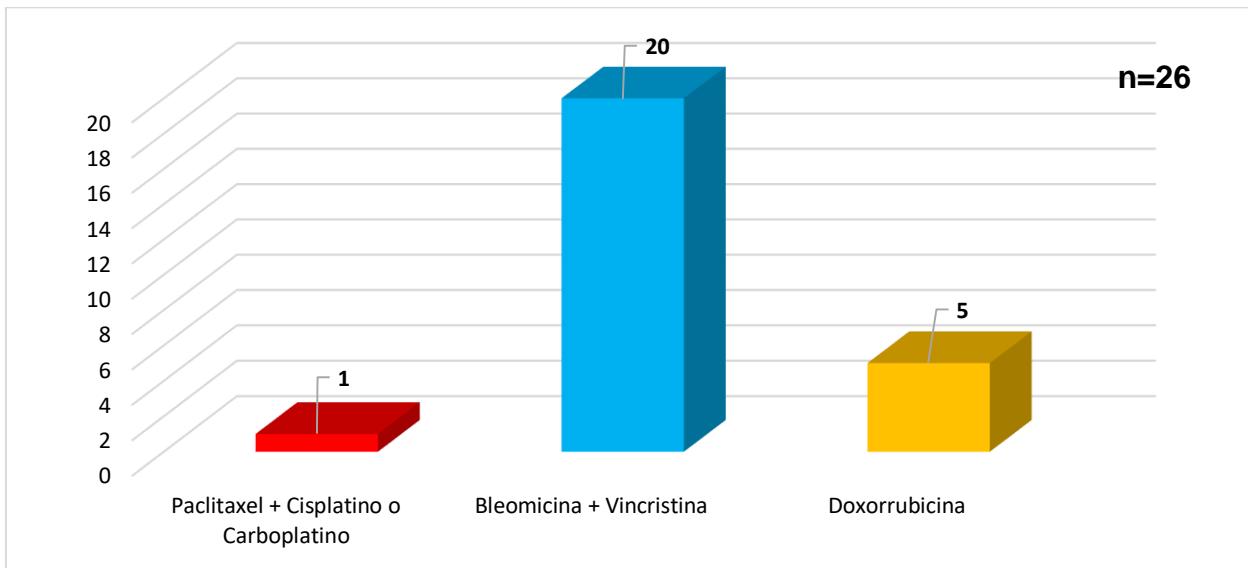
De los 32 pacientes solo 26 recibieron quimioterapia, de los cuales 13 que equivale al 40.6% del total, recibieron quimioterapia de segunda línea, 11 (34.4%), llegaron a recibir quimioterapia de primer línea y 2 (6.3%) recibieron quimioterapia de tercer línea antes de la remisión. (Gráfica 38)

Gráfica 38. Distribución de acuerdo a las líneas de quimioterapia recibidas



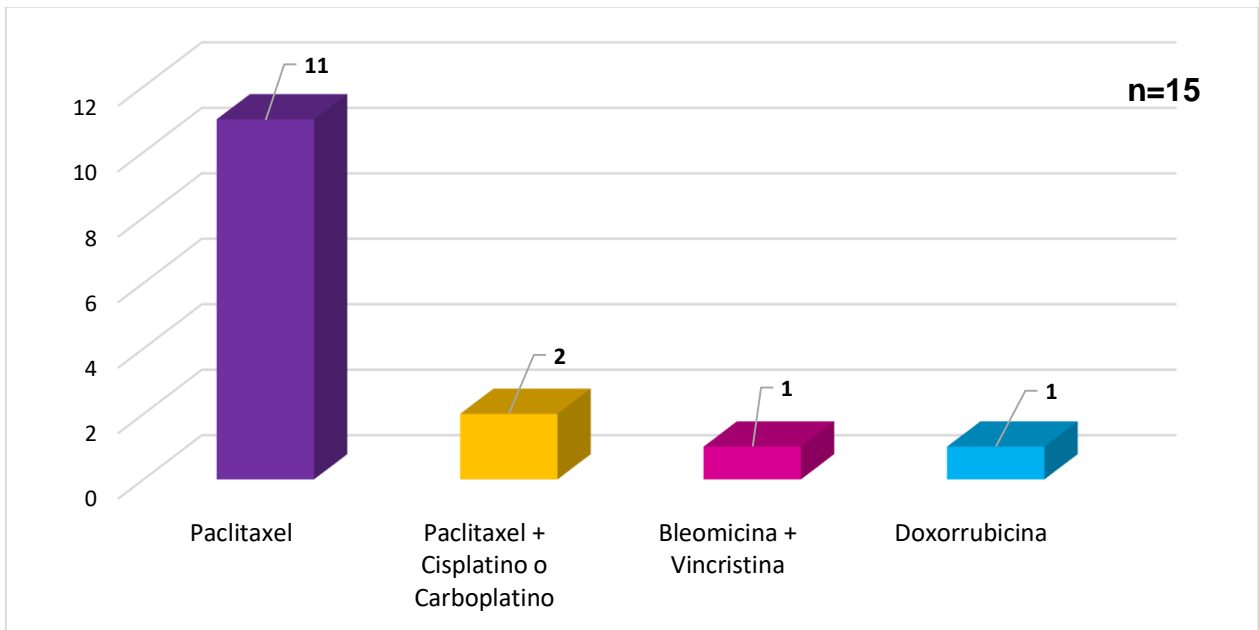
Con respecto a los 26 pacientes que recibieron quimioterapia de primer línea se observó que 20 (76.9%) recibió el esquema de bleomicina con vincristina, 5 pacientes (19.2%), recibieron doxorubicina, 1 paciente (3.8%) recibió paclitaxel como primera línea. (Gráfica 39)

Gráfica 39. Distribución de acuerdo al tipo de fármaco recibido como primer línea



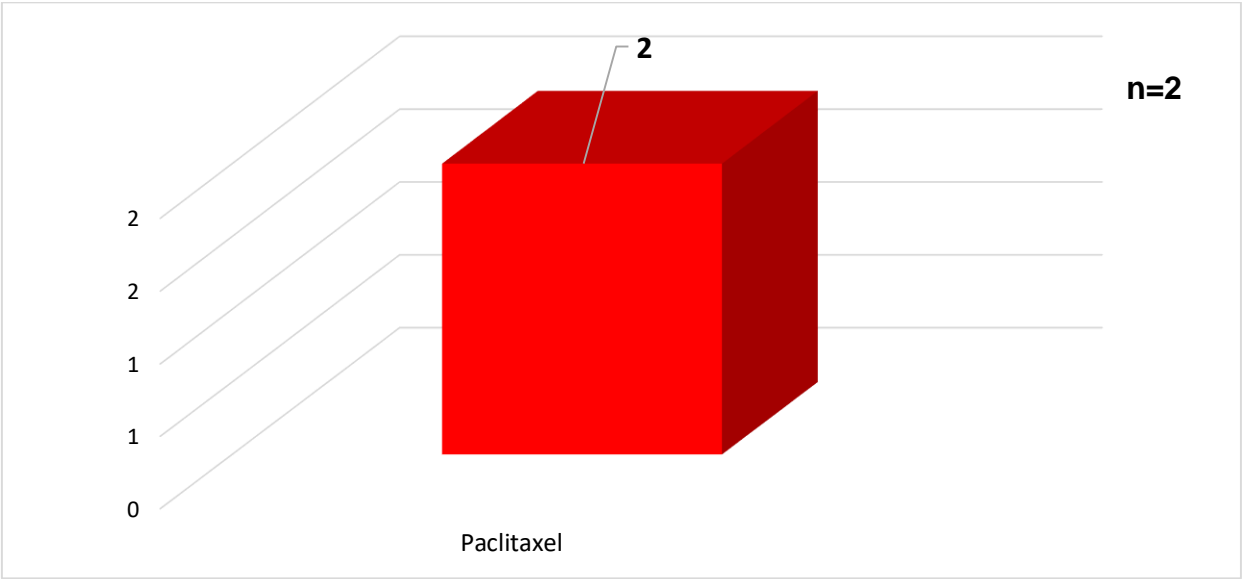
De los 15 pacientes que recibieron quimioterapia de segunda línea se observó que 11 (73.3%) recibieron paclitaxel, 2 (13.3%) recibieron tratamiento con paclitaxel + cisplatino o carboplatino, 1 (6.6%) recibió quimioterapia con bleomicina + vincristina y 1 (6.6%) recibió doxorrubicina. (Gráfica 40)

Gráfica 40. Distribución de acuerdo al tipo de fármaco recibido como segunda línea



Únicamente 2 pacientes recibieron quimioterapia de tercer línea, siendo paclitaxel el agente empleado (100%), (Gráfica 41) (n=2).

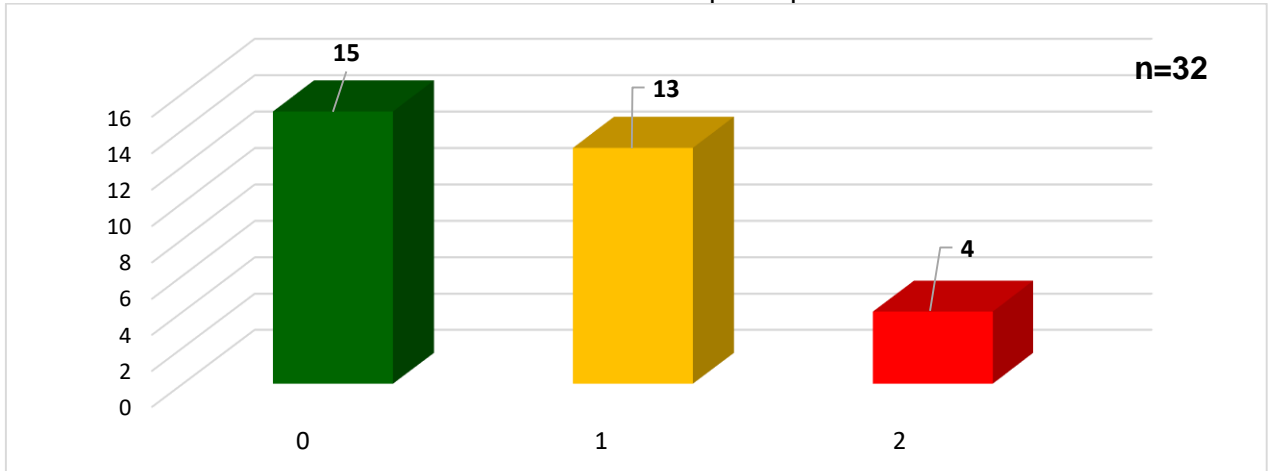
Gráfica 41. Distribución de acuerdo al tipo de fármaco recibido como tercera línea



## ESTADO GENERAL DEL PACIENTE

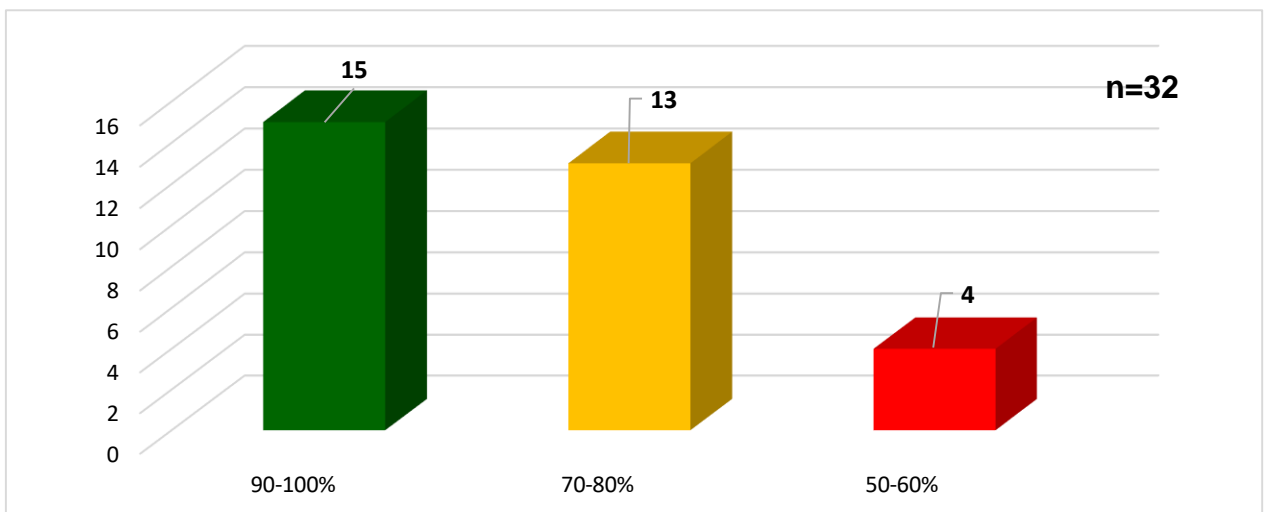
En la evaluación del estado general del paciente con base al Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) se documentó que 15 (46.9%) se encontraban totalmente asintomáticos con ECOG 0, 13 (40.6%) se presentaban sintomáticos pero sin impedimento para las actividades de la vida diaria, lo que es equivalente a ECOG 1, y por último 4 (12.5%) de los cuales pueden satisfacer la mayoría de sus necesidades pero precisan de ayuda para alguna actividad que antes realizaban, lo que equivale a ECOG 2. (Gráfica 42)

Gráfica 42. Distribución de acuerdo al ECOG recibido por el paciente



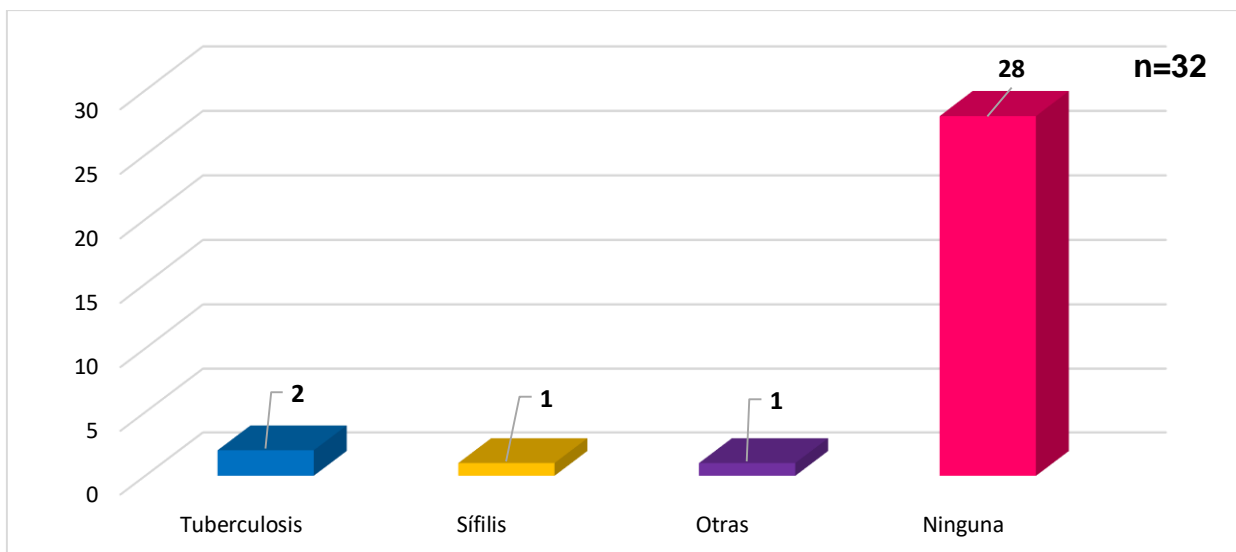
En la evaluación del estado funcional del paciente con la escala de Karnofsky se observó que 15 (46.9%) presentaron un Karnofsky de 90-100% equivalente a síntomas mínimos o asintomático, 13 (40.6%) con escala de Karnofsky de 70-80%, equivalente a una actividad disminuida a normal, con síntomas moderados y 4 (12.5%) con Karnofsky de 50-60% lo que equivale a necesidad de ayuda constante a necesidad de ayuda ocasional. (Gráfica 43)

Gráfica 43. Distribución de acuerdo al índice de Karnofsky recibido por el paciente



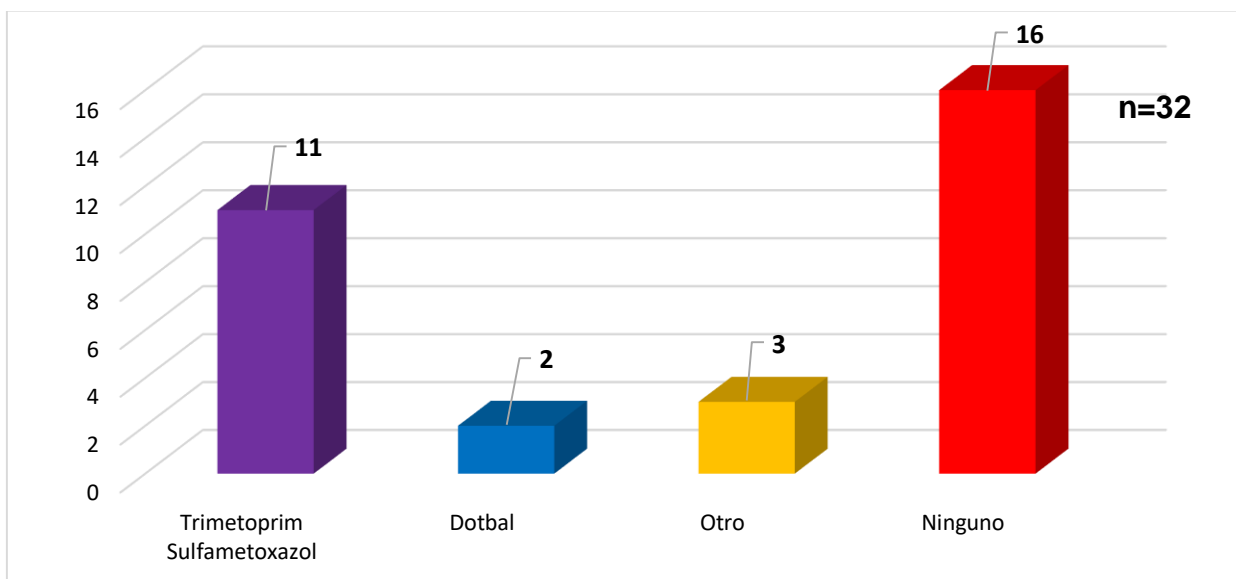
Haciendo referencia a las comorbilidades de nuestros pacientes al momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi se encontró que en el 87.5% (28), no se detectaron enfermedades concomitantes, en el 6.3% (2), se detectó afección por tuberculosis pulmonar, 3.1% (1) se encontraba con diagnóstico de sífilis y otro 3.1% (1) presentó diagnóstico de histoplasmosis. (Gráfica 44)

Gráfica 44. Distribución de acuerdo a las comorbilidades del paciente



De acuerdo a el tratamiento general recibido por los pacientes se observó que el 34.4% (11) de los pacientes recibían trimetoprim sulfametoxazol como tratamiento profiláctico, 9.4% (3) recibían otros medicamentos como son dapsona e itraconazol y el 6.3% (2) recibían Dotbal como tratamiento para tuberculosis pulmonar. (Gráfica 45)

Gráfica 45. Distribución de acuerdo al tratamiento general recibido



## 8. DISCUSIÓN

El sarcoma de Kaposi es uno de los cánceres más comunes en paciente con infección por VIH, en donde el sexo masculino es el más afectado, reportando a nivel mundial una 655.09 por cada 100 000 personas-año, en hombres heterosexuales e incidencia de 1397.11 por cada 100 000 personas-año, en hombres que tienen sexo con hombres.

En nuestro trabajo de investigación se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico de infección por VIH y con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, donde encontramos que el 97% de los pacientes diagnosticados con sarcoma de Kaposi fueron del sexo masculino. En el estudio Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA: un análisis de subconjuntos del Proyecto de Malignidad del SIDA del Hospital del Condado (CHAMP por sus siglas en inglés) se evaluaron 162 pacientes con Sarcoma de Kaposi entre 1995 y 2017. El 98% de los pacientes eran hombres, 64% eran afroamericanos, 15% hispanos y 19% caucásicos.

De los pacientes del sexo masculino en nuestro estudio, de acuerdo a la orientación sexual, el 56.3% eran hombres homosexuales, encontrando mayor frecuencia en las edades de 35-45 años, al igual que lo encontrado por Carvajal, y cols en Venezuela donde se encontró que el 62.5% de los pacientes fueron hombres que tienen sexo con hombres, con un rango de edad de los 25 a los 44 años.

En nuestra población estudiada el 37.5% de los pacientes contaban con nivel preparatoria, el 34.4% con nivel licenciatura, el 21.9% con nivel secundaria, y 3.1% con nivel primaria y posgrado, respectivamente.

En contraste con lo reportado en Tanzania, Semango, Charles y cols, estudiaron a 1100 pacientes, con VIH donde el 4.6% se diagnosticó con VIH, dentro de las características sociodemográficas estudiadas en los pacientes diagnosticados, encontraron que el 52.9% solo habían estudiado educación primaria y el 15.7% solo contaban con secundaria, bachillerato o no contaban con estudios, respectivamente.

Estas diferencias en relación a la escolaridad, podrían deberse al nivel de desarrollo entre nuestro país y Tanzania.

Haciendo referencia a la ocupación de los pacientes estudiados, observamos que el 43.8% eran empleados o comerciantes, 21.9% ejercía su profesión (maestros, periodistas, etc), 12.5% se dedicaba a otro tipo de ocupación (estilistas o bailarines), 9.4% era desempleado, 6.3% estudiantes y 3.1% ama de casa. Esto es muy diferente a lo que reporta Avelar, Neves y cols, donde encontraron que el 13.7% eran estilistas, 7.8% empleados, el 5.9% estudiantes, 5.9% amas de casa.

Con respecto al recuento de CD4 al momento del diagnóstico, encontramos que en la mayoría de los casos (65.6%) se encontraron CD4  $\leq 200$  cel/mcl, esto es similar a lo citado por Semango, Charles y cols, donde encontraron que el 80.4% de los pacientes con sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH tenían un recuento bajo de células CD4 ( $\leq 200$  células/mcl).

Al analizar los pacientes en terapia antirretroviral se observó que en nuestro estudio los pacientes se diagnosticaron con sarcoma de Kaposi en mayor frecuencia (65.6%)

cuando tenían de 1 a 3 meses de haber iniciado tratamiento antirretroviral, comparación con los que llevaban mayor tiempo en tratamiento.

En contraste con lo reportado por Liu, Fang y cols encontraron que los pacientes que se encontraban en terapia antirretroviral tenían menor incidencia de sarcoma de Kaposi, además separaron este grupo en los que habían recibido TARGA durante  $\geq 6$  meses y  $<6$  meses. La incidencia cruda de sarcoma de Kaposi para estos dos grupos fue de 377 y 192.90 por 100,000 personas-años, respectivamente. La anterior diferencia entre ambos estudios podría deberse a que la mayoría de nuestra población, se diagnóstico de manera concomitante con VIH y sarcoma de Kaposi, iniciando tratamiento inmediatamente.

También observamos que el 34.5% de los pacientes iniciaron con cuadro clínico de sarcoma de Kaposi antes del diagnóstico de VIH y por lo tanto se encontraban sin tratamiento antirretroviral. Se ha documentado en estudios que el 68% no estaban recibiendo terapia antirretroviral en el momento del diagnóstico y el 26% fueron diagnosticados dentro de los primeros seis meses de terapia antirretroviral. En otro estudio solo el 31.8% de 22 pacientes estaban recibiendo terapia antirretroviral en el momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

Según las características clínicas de la lesión, se observó que el 31.1% de los pacientes presentaron lesiones de manera concomitante o inmediatamente después del diagnóstico de VIH dentro de 1 a 3 meses; y el 18.7% se diagnosticó con sarcoma de Kaposi de 1 mes a  $> 12$  meses después del diagnóstico de VIH

Algo equivalente encontraron Phillip LC, Fidelis M, y colaboradores, los cuales reportaron que la media de los síntomas fue de 6 meses. El sarcoma de Kaposi fue el motivo de diagnóstico de infección por VIH y definitorio de SIDA en 82 (67.2%) pacientes, mientras que en los 40 restantes (32.8%) se diagnosticó entre 1 y 14 meses después del diagnóstico inicial de VIH/SIDA.

En cuanto a la localización de la o las lesiones 43.8% presentaron lesiones en 2 más regiones y de estos las regiones más frecuentes fueron cara, tórax, extremidades inferiores y mucosas, seguido de las lesiones generalizadas con 21.9% y las localizadas en mucosa (paladar duro) con 15.6%. Por último con 3.1% (1), cara y cuello, extremidades superiores y extremidades inferiores, respectivamente

Esto contrasta en múltiples estudios realizados, en donde reportan que la mayoría presentaba lesiones cutáneas diseminadas (39.2%), seguidas de lesiones exclusivamente en las extremidades (15.7%) y en el tronco junto con extremidades (11.8%). En otro estudio documentaron que las extremidades inferiores fue el sitio más frecuentemente involucrado en el 28.9% de los pacientes.

Determinamos que de acuerdo a la estadificación del Grupo de ensayos clínicos del SIDA (ACTG por sus siglas en inglés), con respecto a la extensión tumoral y el estado sistémico, el 84% se catalogaron de bajo riesgo respectivamente, en contraste con lo reportado en la literatura donde el 86.4% se catalogó de alto riesgo.

Haciendo referencia al tipo de tratamiento, encontramos que el 93.8% recibió tratamiento sistémico exclusivo, de estos el 81.3% recibió la combinación de quimioterapia más un fármaco antirretroviral. Por otro lado el 18.8% solo recibió fármacos antirretrovirales.

Comparando, nuestros resultados con otros estudios, se observa que hay gran similitud ya que han reportado que él hasta 77,3% de los pacientes se sometieron a quimioterapia sistémica en conjunto con tratamiento antirretroviral y 22.7% fueron tratados exclusivamente con antirretrovirales.

Cabe recalcar que en ningún estudio se reportó el número de líneas de quimioterapia recibidas, en nuestro estudio encontramos que los fármacos más utilizados de primera línea fueron la bleomicina con vincristina en un 76.9%, en la segunda línea el más utilizado fue el paclitaxel con 73.3% y el tercer línea el 100% utilizó paclitaxel.

Solo en el estudio realizado por Tenorio, Medeiro y cols, reportaron el tipo de fármacos recibidos encontrando que el 50% recibió bleomicina y vincristina, 31.8% doxorrubicina liposomal, 4.5% paclitaxel y adriamicina, bleomicina y vincristina, respectivamente. Mientras que en

## **9. CONCLUSIONES**

1. La prevalencia de sarcoma de Kaposi en los pacientes con infección por VIH en el Hospital General de Puebla es de 0.9%, en otra palabras habrá aproximadamente 9 casos de Sarcoma de Kaposi por cada 1000 personas con diagnóstico de VIH.

2. Se observó que el sarcoma de Kaposi es más frecuente en hombres que en mujeres, ya que se diagnosticó en 31 pacientes de sexo masculino y 1 de sexo femenino. Esto podría explicarse debido a que la incidencia y prevalencia de la infección por VIH es mayor en hombres y que los pacientes de sexo masculino realizan con mayor frecuencia prácticas de riesgo.
3. La frecuencia según el grupo de edad, se observó que el grupo de 31 a 45 años fue el más afectado seguido del grupo de 20 a 30 años, en los cuales se encuentra la mayor parte de la población económicamente activa.
4. Con respecto a la ocupación en los pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi se encontró que el 43.8% eran comerciantes o empleados, en segundo lugar pacientes que ejercían su profesión (administradores, maestros, periodistas) con 21.9 % y en tercer lugar otros empleos con 4 pacientes (12.5%) de los cuales 2 fueron estilistas, un bailarín y un instructor.
5. De los 32 pacientes se pudo observar que el estado civil más frecuente fue el del de los no unidos con 81.3%, seguido de los unidos con 15.6% y los nunca unidos con 3.1%, esto se podría explicar por la edad de la mayoría de los pacientes estudiados y por las prácticas sexuales que los lleva a no tener una pareja estable.
6. Se pudo observar que el nivel de escolaridad que se encontró con más frecuencia fue el de preparatoria y bachillerato con 37.5%, seguido de licenciatura de 34.4% y secundaria con 21.9%, con esto nos damos cuenta que el nivel de escolaridad no influye tanto en la práctica de conductas de riesgo, como en la detección oportuna de infección por VIH, ya que la mayoría de nuestros pacientes a pesar de tener la información necesaria, continua omitiendo el uso de preservativo y no realizan estudios de detección de enfermedades infecto contagiosas de manera rutinaria.
7. En cuanto a los antecedentes personales del paciente encontramos que de los 32 pacientes, 68.8% niega el hábito tabáquico, 59.4% son bebedores sociales y 6.3% son usuarios de marihuana y cocaína respectivamente, concluyendo que las toxicomanías, no influyen en la presentación clínica, pero sí podrían ser un factor determinante para prácticas sexuales inseguras.
8. Encontramos que, en lo relacionado con el inicio de vida sexual del paciente, la mayoría de ellos, 71.9%, inició vida sexual de los 17 a los 25 años, y el 28.1% inició vida sexual antes de los 16 años, lo que podría estar relacionado con el gran número de parejas sexuales y por consiguiente podría aumentar el riesgo de enfermedades de transmisión sexual.
9. En lo relacionado al uso de preservativo se observó un mal apego al uso del mismo, el 96.9% refirió usarlo de manera ocasional.
10. De los 32 pacientes, únicamente 12 refirieron tener menos de 5 parejas sexuales, 8 refirieron haber tenido de 21 a 40 parejas sexuales y 4 de 6 a 10 parejas, lo que apoyaría la observación anterior, en la que a menor edad de inicio de vida sexual,

mayor número de parejas sexuales, así mismo podría estar asociado a las preferencias sexuales de los pacientes.

11. Con respecto a la orientación sexual de los pacientes se encontró que el 53%, eran hombres que tienen sexo con hombres, seguido del 31% con preferencias bisexuales y solo 16% eran heterosexuales.
12. También se encontró que el 90.6% inició tratamiento antirretroviral 1 a 3 meses después del diagnóstico de VIH, de los cuales 87.5% presentó buen apego al mismo.
13. Se observó que el 31.1% de los pacientes presentaron lesiones clínicas de Sarcoma de Kaposi a la par o inmediatamente después del diagnóstico de VIH y otros 37.6% presentaron lesiones cutáneas sugerentes de Sarcoma de Kaposi antes del diagnóstico de VIH, lo que nos hace concluir que en este grupo, el motivo de la detección de VIH, fue la sospecha clínica de Sarcoma de Kaposi.
14. De acuerdo a el estado inmunológico al momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi se observó que el 65.6% tenían recuento de CD4 menor de 200 células/mcl, el 31.3% tenían recuento de CD4 de 201 a 500 cel/mcl.
15. La carga viral de los 0 a los 6 meses después del diagnóstico de sarcoma de Kaposi se encontró que el 46.9% tenían cargas virales de 500,001 a 1, 000,000 copias/ml y el 21.9% 101,000 a 500,000 copias/ml y >1, 000,000 respectivamente. Por lo que la carga viral y el conteo de CD4 podría tener implicación con la aparición de lesiones.
16. Analizando las características de las lesiones se pudo encontrar que el 37.5% presentaron lesiones de 4 a 6 meses antes del diagnóstico, seguido del 34.4%, que iniciaron con el cuadro clínico 1 a 3 meses antes.
17. Con respecto a la localización de las lesiones se pudo observar que las lesiones se localizaron en 2 más regiones en un 43.8% (14 pacientes), seguido de las lesiones generalizadas con 21.9% (7) y las localizadas en mucosa (paladar duro) con 15.6% (5 pacientes). Con 9.4% (3) se encontró la localización ganglios, y por último con 3.1% (1), cara y cuello, extremidades superiores y extremidades inferiores, respectivamente. La localización en múltiples regiones de la superficie corporal podría estar asociada a la carga viral alta y el recuento de CD4 bajo en los pacientes, al momento del diagnóstico.
18. En el estudio se encontró que 30 pacientes equivalente al 93.8%, recibieron terapia antirretroviral a la par de la quimioterapia sistémica, esto debido a la extensión de la localización de las lesiones, en cambio el 6.3% los cuales presentaron una lesión confinada a una región específica, recibieron terapia con escisión de la lesión, en conjunto con la terapia antirretroviral

## **10. PROPUESTAS**

1. Informar a la población susceptible, sobre el uso adecuado del condón, donde se hable ampliamente sobre los riesgos que conlleva la omisión del uso del mismo.
2. Implementar acciones dirigidas hacia población clave, para reconocer las prácticas de riesgo y optimizar el diagnóstico oportuno de la infección por VIH.
3. Educar a la población con diagnóstico de infección por VIH sobre la autoexploración, para la detección temprana de lesiones sospechosas de sarcoma de Kaposi, lo que ayudará a implementar el tratamiento adecuado en tiempo y forma.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Mora I. Sarcoma de Kaposi. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 167-169. 2003; 20(4).
2. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Dieses Archiv.* 1869 Junio; 3: p. 369.
3. Ziemann H. Die ubiquitären Hauterkrankungen bei den farbigen Rassen. In Brein F. *Tropische Dermatosen Juxtaartikuläre Knoten Rattenbisskrankheit.* Berlin: Springer-Verlag; 1932.
4. Loewenthal LJ. Multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi: report of a fourth case in a full-blooded negro. *Arch Derm Syphilol.* 1938; 37(6).
5. Choisser R, Ramsey E. Angioreticulo endothelioma (Kaposi's disease) of the heart. *The American Journal of Pathology.* 1939 Marzo; 15(2).
6. Stribling J, Weitzner S. Kaposi's sarcoma in renal allograft recipients. *Cancer.* 1978 Agosto; 42(2).
7. Safai B, Miké V, Giraldo G. Association of Kaposi's Sarcoma with Second Primary Malignancies. *Cancer.* 1980 Marzo; 45(6).
8. Shiels RA. A history of Kaposi's sarcoma. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 1986 Septiembre; 79(9): p. 532-534.
9. Centers for Disease Control. Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis Pneumonia among homosexual men- New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1981 Julio; 30(25): p. 305-307.
10. Friedman-Kien AE. Kaposi's Sarcoma: An Opportunistic Neoplasm. *J Invest Dermatol.* 1984 Mayo; 82(5): p. 446-448.
11. Dourmishev L, Dourmishev AL A, Palmeri D. Molecular Genetics of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (Human herpesvirus-8) *Epidemiology and Pathogenesis.* *Microbiol Mol Biol Rev.* 2003 Junio; 67(2): p. 175-212.
12. Martin JN, Ganem DE, Osmond DH. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med.* 1998 Abril; 338(14): p. 948-054.
13. Archibald CP, Schechter MT, Craib KJ. Risk Factors for Kaposi's Sarcoma in the Vancouver Lymphadenopathy-AIDS Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1990; 3(1): p. 18-23.
14. Hsieh SM, Hung CC, Lu PL, Chen MY. Preliminary Experience of Adverse Drug Reactions, Tolerability, and Efficacy of a Once-Daily Regimen of Antiretroviral Combination Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000 Julio; 24(3).
15. Dörffel J. Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi. *Arch Derm Syphilol.* 1932 Octubre; 26(4).
16. Hutt MS, Burkitt D. Geographical Distribution of Cancer in East Africa: A New Clinicopathological Approach. *Br Med J.* 1965 Septiembre; 2(5464): p. 719-722.
17. Penn I. Tumors of the Immunocompromised Patient. *Annu. Rev. Med.* 1988; 39.
18. Biggar RJ, Horm J, Fraumeni JF. Incidence of Kaposi's sarcoma and mycosis fungoides in the United States including Puerto Rico. *J Natl Cancer Inst.* 1984 Julio; 73(1): p. 89-94.
19. Geddes M, Franceschi S, Barchielli A. Kaposi's sarcoma in Italy before and after the AIDS epidemic. *Br J Cancer.* 1994 Febrero; 69(2): p. 333-336.

20. Grulich AE, Beral V, Swerdlow AJ. Kaposi's Sarcoma in England and Wales before the AIDS epidemic. *Br J Cancer*. 1992 Diciembre; 66(6): p. 1135-1137.
21. Eltom MA, Jemal A, Mbulaiteye SM. Trends in Kaposi's Sarcoma and Non-Hodgkin's Lymphoma Incidence in the United States From 1973 Through 1998. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2002 Agosto; 94(16): p. 1204-1210.
22. Hjalgrim H, Melbye M, Pukkala E. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in the Nordic countries before the AIDS epidemic. *Br J Cancer*. 1996 Noviembre; 74(9).
23. Biggar RJ, Horm J, Goedert JJ, Melbye M. Cancer in a Group at Risk of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Through 1984. *Am J Epidemiol*. 1987 Octubre; 126(4): p. 578-586.
24. Wabinga HR, Parkin DM, Wabwire-Mangen F. Cancer in Kampala, Uganda, in 1989-91: Changes in Incidence in the Era of AIDS. *Int J Cancer*. 1993 Abril; p. 26-36.
25. Bassett MT, Chokunonga E, Mauchaza B. Cancer in the African Population of Harare, Zimbabwe, 1990-1992. *Int J Cancer*. 1995 Septiembre; 63(1): p. 29-36.
26. Franceschi S, Dal Maso L, La Vecchia C, Negri E. AIDS Incidence Rates in Europe and the United States. *AIDS*. 1994 Agosto; 8(8): p. 1173-1177.
27. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ. Trends in Cancer Risk Among People With AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS*. 2006 Agosto; 20(12): p. 1645-1654.
28. Wahman A, Melnick SL, Rhame FS, Potter JD. The epidemiology of classic, African, and immunosuppressed Kaposi's sarcoma. *Epidemiol Rev*. 1991; 13: p. 179-199.
29. Ruocco E, Tornesello ML, Gambardella A. Kaposi's Sarcoma: Etiology and Pathogenesis, Inducing Factors, Causal Associations, and Treatments: Facts and Controversies. *Clin Dermatol*. 2013 Agosto; 31(4): p. 413-422.
30. Sullivan RJ, Pantanowitz L, Caspe C. Epidemiology, pathophysiology and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman disease. *Clin Infect Dis*. 2008 Noviembre; 47(9): p. 1209-1215.
31. Attwa E, Gharib K, Albalat W. Classical Kaposi sarcoma: case reports with unusual presentation on the penis and scrotum. *Int J Dermatol*. 2016 Mayo; 55(10): p. 533-538.
32. Colletti G, Allevi F, Moneghini L, Rabbiosi D. Bilateral auricular classic Kaposi's sarcoma. *BMJ Case Rep*. 2013 Septiembre; 2013.
33. Kalkan G, Akbay G, Gungor E, Eken A. A case of classic Kaposi sarcoma in a 11-year-old male. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011; 77(6): p. 730.
34. Taylor JF, Templeton AC, Vogel CL, Ziegler JL. Kaposi's Sarcoma in Uganda: A Clinico-Pathological Study. *Int J Cancer*. 1971 Julio; 8(1): p. 122-135.
35. Templeton AC, Bhana D. Prognosis in Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst*. 1975 Diciembre; 55(6): p. 1301-1304.
36. Buonaguro FM, Tornesello ML, Buonaguro L. Kaposi's sarcoma: aetiopathogenesis, histology and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003; 17(2).
37. Monti M, Mancini LL, Ceriani R, Hendrickx I, Guizzardi M. Iatrogenic Kaposi's sarcoma and HCV infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004 Marzo; 18(2): p. 191-193.
38. Thomas S, Java A. HIV-Associated Kaposi's Sarcoma. *Hospital Physician*. 2000 Abril; p. 22-32.

39. Stănescu L, Foarfă C, Georgescu AC, Georgescu I. Kaposi's sarcoma associated with AIDS. *Rom J Morphol Embryol.* 2007; 48(2): p. 181-187.
40. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol.* 1989 Septiembre; 7(9): p. 1201-1207.
41. Jipa R, Săndulescu O, Manea E. Kaposi Sarcoma in HIV Infected Patients. *AMM.* 2016 Mayo; 62(2): p. 285-288.
42. Guarda L, Luna M, Smith JJ, al. e. Acquired Immune Deficiency Syndrome: Postmortem Findings. *Am J Clin Pathol.* 1984 Mayo; 81(5): p. 549-557.
43. Bower M, Nelson M, Young A, al. e. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated With Kaposi's Sarcoma. *J Clin Oncol.* 2005 Agosto; 23(22): p. 5224-5228.
44. Zmonarski S, Boratyńska M, Puziewicz-Zmonarska A, al. e. Kaposi's Sarcoma in Renal Transplant Recipients. *Ann Transplant.* 2005; 10(2): p. 59-65.
45. Stallone G, Schena A. Sirolimus for Kaposi's Sarcoma in Renal-Transplant Recipients. *N Engl J Med.* 2005 Marzo; 352.
46. Campistol JM, Schena FP. Kaposi's sarcoma in renal transplant recipients--the impact of proliferation signal inhibitors. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Mayo; 22(1): p. 17-22.
47. Lazzarini R, Lopes AS, Lellis RF. Iatrogenic Kaposi's sarcoma caused by corticosteroids. *An Bras Dermatol.* 2016 Noviembre; 91(6): p. 867-869.
48. Trattner A, Hodak E, David M, Sandbank M. The appearance of Kaposi sarcoma during corticosteroid therapy. *Cancer.* 1993 Septiembre; 72(5): p. 1779-1783.
49. Choi KH, Byun JH, Lee JY, Cho BK. Kaposi Sarcoma After Corticosteroid Therapy for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Ann Dermatol.* 2009 Agosto; 21(3): p. 297-299.
50. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 2000 Abril; 342(14): p. 1027-1038.
51. Akula SM, Pramod NP, Wang FZ, Chandran B. Integrin alpha3beta1 (CD 49c/29) Is a Cellular Receptor for Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (KSHV/HHV-8) Entry Into the Target Cells. *Cell.* 2002 Febrero; 108(3).
52. Akula SM, Pramod NP, Wang FZ, Chandran B. Human Herpesvirus 8 Envelope-Associated Glycoprotein B Interacts With Heparan Sulfate-Like Moieties. *Virology.* 2001 Julio; 284(2): p. 235-249.
53. Paulose-Murphy M, Ha NK, Xiang C, al. e. Transcription Program of Human Herpesvirus 8 (Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus). *J Virol.* 2001 Mayo; 75(10): p. 4843-4853.
54. Sun R, Lin SF, Gradoville L, Yuan Y, Zhu F, Miller G. A viral gene that activates lytic cycle expression of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998 Septiembre; 95(18).
55. Mercader M, Taddeo B, Panella JR, Chandran B, Nickoloff BJ. Induction of HHV-8 Lytic Cycle Replication by Inflammatory Cytokines Produced by HIV-1-infected T Cells. *Am J Pathol.* 2000 Junio; 156(6): p. 1961-1971.
56. Chang J, Renne R, Dittmer D, Ganem D. Inflammatory cytokines and the reactivation of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus lytic replication. *Virology.* 2000 Enero; 266(1): p. 17-25.

57. Bellare P, Ganem D. Regulation of KSHV Lytic Switch Protein Expression by a Virus-Encoded microRNA: An Evolutionary Adaptation That Fine-Tunes Lytic Reactivation. *Cell Host Microbe*. 2009 Diciembre; 6(6): p. 570-575.
58. Günther T, Grundhoff A. The Epigenetic Landscape of Latent Kaposi Sarcoma-Associated Herpesvirus Genomes. *PLoS Pathog*. 2010 Junio; 6(6).
59. Gregory SM, West JA, Dillon PJ, Hilscher C, Dittmer DP, Damania B. Toll-like Receptor Signaling Controls Reactivation of KSHV From Latency. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Julio; 106(28): p. 11725-11730.
60. Cattelan AM, Calabrò ML, Gasperini P, al. e. Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related Kaposi's Sarcoma Regression After Highly Active Antiretroviral Therapy: Biologic Correlates of Clinical Outcome. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2001; 28: p. 44-49.
61. Wilkinson J, Cope A, Gill J, al. e. Identification of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (KSHV)-specific Cytotoxic T-lymphocyte Epitopes and Evaluation of Reconstitution of KSHV-specific Responses in Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretr. *J Virol*. 2002 Marzo; 76(6): p. 2634-2640.
62. Biggar RJ, Chaturvedi AK, Goedert JJ, Engels EA. HIV/AIDS Cancer Match Study. AIDS-related cancer and severity of immunosuppression in persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Julio; 99(12): p. 962-972.
63. West J, Damania B. Upregulation of the TLR3 Pathway by Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus During Primary Infection. *J Virol*. 2008 Junio; 82(11): p. 5440-5449.
64. Weber KS, Gröne HJ, Röcken M, al. e. Selective Recruitment of Th2-type Cells and Evasion From a Cytotoxic Immune Response Mediated by Viral Macrophage Inhibitory protein-II. *Eur J Immunol*. 2001 Agosto; 31(8): p. 2458-2466.
65. Brander C, Suscovich T, Lee Y, al. e. Impaired CTL Recognition of Cells Latently Infected With Kaposi's Sarcoma-Associated Herpes Virus. *J Immunol*. 2000 Agosto; 165(4): p. 2077-2083.
66. Zagzag D, Salnikow K, Chiriboga L, al. e. Downregulation of Major Histocompatibility Complex Antigens in Invading Glioma Cells: Stealth Invasion of the Brain. *Lab Invest*. 2005 Marzo; 85(3): p. 328-341.
67. Radkov SA, Kellam P, Boshoff C. The latent nuclear antigen of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus targets the retinoblastoma-E2F pathway and with the oncogene Hras transforms primary rat cells. *Nat Med*. 2000 Octubre; 6(10): p. 1121-1127.
68. Schwarz M, Murphy PM. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus G protein-coupled receptor constitutively activates NF-kappa B and induces proinflammatory cytokine and chemokine production via a C-terminal signaling determinant. *J Immunol*. 2001 Julio; 167(1): p. 505-513.
69. Casper C, Wald A, Pauk J, Tabet SR, Corey L, Celum CL. Correlates of prevalent and incident Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection in men who have sex with men. *J Infect Dis*. 2002 Abril; 185(7): p. 990-993.
70. Simpson GR, Schulz TF, Whitby D, al. e. Prevalence of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus infection measured by antibodies to recombinant capsid protein and latent immunofluorescence antigen. *Lancet*. 1996 Octubre; 348(9035): p. 1133-1138.

71. Hladik W, Dollard SC, Mermin J, et al. Transmission of Human Herpesvirus 8 by Blood Transfusion. *N Engl J Med*. 2006 Septiembre; 355(13): p. 1331-1338.
72. Hladik W, Pellett PE, Hancock J, et al. Association between transfusion with human herpesvirus 8 antibody-positive blood and subsequent mortality. *J Infect Dis*. 2012 Noviembre; 206(10): p. 1497–1503.
73. Canon MJ, Operskalski EA, Mosley JW, Radford K, Dollard SC. Lack of evidence for human herpesvirus-8 transmission via blood transfusion in a historical US cohort. *J Infect Dis*. 2009 Junio; 199(11): p. 1592–1598.
74. Schennach H, Schönitzer D, Wachter H, Fuchs D. Blood donations and viruses. *Lancet*. 1997 Mayo; 349(9061): p. 1327-1328.
75. Regamey N, TM, Wernli M, et al. Transmission of human herpesvirus 8 infection from renal-transplant donors to recipients. *N Engl J Med*. 1998 Nov; 339(19).
76. Luppi M, Barozzi P, Schulz TF, et al. Bone marrow failure associated with human herpesvirus 8 infection after transplantation. *Engl J Med*. 2000 Noviembre; 343(19): p. 1378–1385.
77. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(2): p. 179–208.
78. Moore P.S., Kingsley LA, Holmberg SD, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection prior to onset of Kaposi's sarcoma. *AIDS*. 1996 Febrero; 10(2): p. 175-180.
79. Whitby D, Howard MR, Tenant-Flowers M, et al. Detection of Kaposi sarcoma associated herpesvirus in peripheral blood of HIV-infected individuals and progression to Kaposi's sarcoma. *Lancet*. 1995 Septiembre; 346(8978): p. 799-802.
80. Widmer IC, Erb P, Grob H, et al. Human herpesvirus 8 oral shedding in HIV-infected men with and without Kaposi sarcoma. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Agosto; 42(4): p. 420-425.
81. Pauk J, Huang ML, Brodie SJ, et al. Mucosal shedding of human herpesvirus 8 in men. *N Engl J Med*. 2000 Noviembre; 343(19): p. 1369-1377.
82. LaDuca JR, Love JL, Abbott LZ, Dube S. Detection of human herpesvirus 8 DNA sequences in tissues and bodily fluids. *J Infect Dis*. 1998 Diciembre; 178(6): p. 1610-1615.
83. Mbulaiteye SM, Pfeiffer RM, Engels EA, et al. Detection of kaposi sarcoma-associated herpesvirus DNA in saliva and buffy-coat samples from children with sickle cell disease in Uganda. *J Infect Dis*. 2004 Octubre; 190(8): p. 1382–1386.
84. Howard M, Whitby D, Bahadur G, et al. Detection of human herpesvirus 8 DNA in semen from HIV-infected individuals but not healthy semen donors. *AIDS*. 1997 Febrero; 11(2).
85. Diamond C, Huang M, Kedes D, et al. Absence of detectable human herpesvirus 8 in the semen of human immunodeficiency virus-infected men without Kaposi's sarcoma. *J Infect Dis*. 1997 Septiembre; 176(3): p. 775-777.
86. Rubin M, Parry J, Singh B. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus deoxyribonucleic acid sequences: lack of detection in prostatic tissue of human immunodeficiency virus-negative immunocompetent adults. *J Urol*. 1998 Enero; 159(1): p. 146-148.

87. Corbellino M, Poirel L, Bestetti G, et al. Restricted tissue distribution of extralesional Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS patients with Kaposi's sarcoma. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1996 Mayo; 12(8): p. 651-657.
88. Calabrò M, Fiore J, Favero A, et al. Detection of human herpesvirus 8 in cervicovaginal secretions and seroprevalence in human immunodeficiency virus type 1-seropositive and -seronegative women. *J Infect Dis*. 1999 Junio; 176(6): p. 1534-1537.
89. Lampinen T, Kulasingam S, Min J, et al. Detection of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in oral and genital secretions of Zimbabwean women. *J Infect Dis*. 2000 Mayo; 181(5): p. 1785-1790.
90. Brayfield B, Phiri S, Kankasa C, et al. Postnatal human herpesvirus 8 and human immunodeficiency virus type 1 infection in mothers and infants from Zambia. *J Infect Dis*. 2003 Febrero; 187(4).
91. Moreno López ML, Morales Peña N, Peniche Castelaños A, Mercadillo Pérez P. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA: análisis clinicopatológico de 10 años en el Servicio de Dermatopatología del. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2014 Abril; 77(2): p. 58-63.
92. Litwin M, Williams C. Cutaneous *Pneumocystis carinii* infection mimicking Kaposi sarcoma. *Ann Intern Med*. 1992 Julio; 117(1): p. 48-49.
93. Bower M, Dalla Pria A, Coyle C, et al. Prospective stage-stratified approach to AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 2014 Febrero; 32(5): p. 409-414.
94. Nichols M, Flaitz C, Hicks M. Treating Kaposi's Lesions in HIV-Infected Patient. *JADA*. 1993 Noviembre; 124(11): p. 78-84.
95. Ioachim H, Adsay V, Giancotti F, Dorsett B, Melamed J. Kaposi's sarcoma of internal organs. A multiparameter study of 86 cases. *Cancer*. 1995 Marzo; 75(6): p. 1376-1385.
96. Pinzone M, Berretta M, Cacopardo B, Nunnari G. Epstein-barr virus- and Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-related malignancies in the setting of human immunodeficiency virus infection. *Semin Oncol*. 2015 Abril; 42(2): p. 258-271.
97. Meduri G, Stover D, Lee M, Myskowski P, Caravelli J. Pulmonary Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome. Clinical, radiographic, and pathologic manifestations. *Am J Med*. 1986 Julio; 81(1): p. 11-18.
98. Schwartz R, Micali G, Nasca M, Scuderi L. Kaposi sarcoma: a continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Agosto; 59(2): p. 179-208.
99. Reid E, Suneja G, Ambinder R, et al. AIDS-Related Kaposi Sarcoma, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019 Febrero; 17(2): p. 171-189.
100. Krown S, Metroka C, Wernz J. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol*. 1989 Septiembre; 7(9): p. 1201-1207.
101. Krigel R, Laubenstein L, Muggia F. Kaposi's sarcoma: a new staging classification. *Cancer Treat Rep*. 1983 Junio; 67(6): p. 531-534.
102. Lanternier F, Lebbé C, Scharz N, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-negative men having sex with men. *AIDS*. 2008 Junio; 22(10): p. 1163-1168.

103. Schwartz R. Medscape. [Online].; 2019 [cited 2019 Marzo 3. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2007127-overview#showall>.
104. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol*. 2008 Julio; 3(31).
105. Bishop B, Lynch D. StatPearls [Internet]. [Online].; 2019 [cited 2019 Marzo 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534839/>.
106. Ackerman A. The patch stage of Kaposi's sarcoma. *Am J Dermatopathol*. 1979 Junio; 1(2): p. 165-172.
107. Pantanowitz L, Caponetti G, Dezube B. The Immunohistochemistry of Kaposi's Sarcoma. In Hayat M, editor. *Methods of Cancer Diagnosis, Therapy, and Prognosis*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2010. p. 484.
108. Sangüeza O, Requena L. Malignant Neoplasms. In Sangüeza O, Requena L. *Pathology of Vascular Skin Lesions*. Totowa: Humana Press; 2003. p. 217-274.
109. Grayson W. The HIV-positive skin biopsy. *J Clin Pathol*. 2008 Julio; 61(7): p. 802-817.
110. Satta R, Cossu S, Massarelli G, Cottoni F. Anaplastic transformation of classic Kaposi's sarcoma: clinicopathological study of five cases. *Br J Dermatol*. 2001 Noviembre; 145(5): p. 847-849.
111. Pantanowitz L, Duke W. Lymphoedematous variants of Kaposi's sarcoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 Enero; 22(1): p. 118-120.
112. Santos M, Vilasboas V, Mendes L, Talhari C, Talhari S. Lymphangiectatic Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS. *An Bras Dermatol*. 2013 Marzo; 82(2): p. 276-278.
113. Sathyakumar S, Suh J, Sharp V, Polsky B. Images in HIV/AIDS. Elephantiasis nostras verrucosa secondary to Kaposi sarcoma: a rare case. *AIDS Read*. 2008 Febrero; 18(2): p. 81-82.
114. Schwartz R, Spicer M, Janniger C, Cohen P, et al. Keloidal Kaposi's sarcoma: report of three patients. *Dermatology*. 1994 Febrero; 189(3): p. 271-274.
115. Kempf W, Cathomas G, Burg G, Trüeb R. Micronodular Kaposi's sarcoma - a new variant of classic-sporadic Kaposi's sarcoma. *Dermatology*. 2004; 208(3): p. 255-258.
116. Pantanowitz L, Otis C, Dezube B. Immunohistochemistry in Kaposi's sarcoma. *Clin Exp Dermatol*. 2010 Enero; 35(1): p. 68-72.
117. Urquhart J, Uzieblo A, Kohler S. Detection of HHV-8 in pyogenic granuloma-like Kaposi sarcoma. *Am J Dermatopathol*. 2006 Agosto; 28(4): p. 317-321.
118. Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2013 Febrero; 137(2): p. 289-294.
119. Reid E, Suneja G, Ambinder R, et al. AIDS-Related Kaposi Sarcoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019 Febrero; 17(2).
120. Asiimwe F, Moore D, Were W, et al. Clinical outcomes of HIV-infected patients with Kaposi's sarcoma receiving nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy in Uganda. *HIV Med*. 2012 Marzo; 13(3): p. 166-171.
121. Beatrous S, Riahi R, Cohen P, Grisoli S. Cutaneous HIV-associated Kaposi sarcoma: a potential setting for management by clinical observation. *Dermatol Online J*. 2017 Junio; 23(6).
122. Dupont C, Vasseur E, Beauchet A, et al. Long-term efficacy on Kaposi's sarcoma of highly active antiretroviral therapy in a cohort of HIV-positive patients. *CISIH 92*. Centre

- d'information et de soins de l'immunodéficience humaine. *AIDS*. 2000 Mayo; 14(8): p. 987-993.
123. Bodsworth N, Bloch M, Bower M, Donnell D, Yocum R. Phase III vehicle-controlled, multi-centered study of topical alitretinoin gel 0.1% in cutaneous AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Am J Clin Dermatol*. 2001; 2(2): p. 77-87.
  124. Célestin N, Paz C, et al C, Paz C, et al. Imiquimod 5% cream for treatment of HIV-negative Kaposi's sarcoma skin lesions: A phase I to II, open-label trial in 17 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Abril; 58(4): p. 585-591.
  125. Flaitz C, Nichols C, Hicks M. Role of intralesional vinblastine administration in treatment of intraoral Kaposi's sarcoma in AIDS. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1995 Abril; 31B(4): p. 280-285.
  126. Boudreaux A, Smith L, Cosby C, Bason M, Tappero J, et al. Intralesional vinblastine for cutaneous Kaposi's sarcoma associated with acquired immunodeficiency syndrome. A clinical trial to evaluate efficacy and discomfort associated with infection. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Enero; 28(1): p. 61-65.
  127. Cecchi R, Troiano M, Ghilardi M, Bartoli L. Kaposi sarcoma of the penis in an HIV-negative patient. *J Cutan Med Surg*. 2011 Marzo; 15(2): p. 118-120.
  128. Becker G, Bottke D. Radiotherapy in the management of Kaposi's sarcoma. *Onkologie*. 2006 Julio; 29(7): p. 329-333.
  129. Singh N, Lakier R, Donde B. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of epidemic Kaposi sarcoma--a prospective randomized trial. *Radiother Oncol*. 2008 Agosto; 88(2): p. 211-216.
  130. Spalek M. Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016 Diciembre; 9: p. 473-482.
  131. Stewart S, Jablonowski H, Goebel F, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol*. 1998 Febrero; 16(2): p. 683-691.
  132. Carver J, Shapiro C, Ng A, Jacobs L, Schwartz C, Virgo K, et al. American Society of Clinical Oncology clinical evidence review on the ongoing care of adult cancer survivors: cardiac and pulmonary late effects. *J Clin Oncol*. 2007 Septiembre; 25(25): p. 3991-4008.
  133. Welles L, Saville M, Lietzau J, Pluda J, Wyvill K, Feuerstein I, et al. Phase II trial with dose titration of paclitaxel for the therapy of human immunodeficiency virus-associated Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 1998 Marzo; 16(3): p. 1112-1121.
  134. Cianfrocca M, Lee S, Von Roenn J, Tulpule A, Dezube B, Aboulafia D, et al. Randomized Trial of Paclitaxel Versus Pegylated Liposomal Doxorubicin for Advanced Human Immunodeficiency Virus-Associated Kaposi Sarcoma: Evidence of Symptom Palliation From Chemotherapy. *Cancer*. 2010 Agosto; 116(16): p. 3969-3977.
  135. Strother R, Gregory K, Pastakia S, Were P, Tenge C, Busakhala N, et al. Retrospective analysis of the efficacy of gemcitabine for previously treated AIDS-associated Kaposi's sarcoma in western Kenya. *Oncology*. 2010 Marzo; 78(1): p. 5-11.
  136. Liu Z, Fang Q, Zuo J, Minhas V, Wood C, Zhang T. The world-wide incidence of Kaposi's sarcoma in the HIV/AIDS era. *HIV Med*. 2018 Mayo; 19(5): p. 355-364.

137. Semango G, Charles R, Swai C, Mremi A, Amsi P, Sonda T, et al. Prevalence and associated risk factors for Kaposi's sarcoma among HIV-positive patients in a referral hospital in Northern Tanzania: a retrospective hospital-based study. *BMC Cancer*. 2018 Diciembre; 18(1): p. 1258-1265.
138. Avelar C, Neves M, Mendes J, Costa A, Castro J. Kaposi's sarcoma in persons living with HIV/AIDS: a case series in a tertiary referral hospital. *An Bras Dermatol*. 2018 Julio; 93(4): p. 524-528.
139. Carvajal A, Figueredo A, Rebolledo M, Cáceres A, Guevara N, Landaeta M, et al. Sarcoma de kaposi en cavidad oral en 25 pacientes con SIDA. *Infectol*. 2008 Junio; 19(1): p. 50-55.
140. Ramírez A, Esquivel P, Ponce de Leon S. Oral manifestations of HIV infection by gender and transmission category in Mexico City. *J Oral Pathol Med*. 1998 Marzo; 27(3): p. 135-140.
141. Ramírez A, Esquivel P, Irigoyen C, Anaya S, González R. Asociación de lesiones bucales con el estado serológico para el VIH. *Salud Publica Mex*. 2002 Abril; 44(2): p. 87-91.
142. Lozano A. *Salud Pública de México*. [Online].; 2019 [cited 2018 Enero. Available from: [saludpublica.mx > index.php > spm > article > view](http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view).
143. CENSIDA. Gobierno de México. [Online].; 2019 [cited 2019 Noviembre 2019. Available from: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/513719/RN\\_3erTrim\\_2019.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/513719/RN_3erTrim_2019.pdf).

## 13. ANEXOS

### a. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Folio: \_\_\_\_\_

No. Exp: \_\_\_\_\_

**P1. SEXO**

1. Masculino
2. Femenino

**P2. EDAD** \_\_\_\_\_

**P3. OCUPACIÓN:**

1. Labores del hogar
2. Comerciante o empleado
3. Trabajadores en actividades agrícolas, ganaderas, forestales, caza y pesca.
4. Profesionista
5. Jubilado
6. Estudiante
7. Desempleado
8. Otro

**P4. TIEMPO DE DESEMPLEO**

1. 3 meses
2. 6 meses
3. 12 meses
4. >12 meses

**P5. TUVO IMSS/ ISSSTE**

1. Si
2. No

**P6. TRATAMIENTO PARA SK**

1. Si
2. No

**P7. TIPO DE TRATAMIENTO PARA SK**

1. Local
2. Sistémico

**P8. LOCAL, QUE TIPO**

1. Escisión
2. Crioterapia
3. Laser
4. Radioterapia

**P9. SISTEMICO, QUE TIPO**

1. Interferón
2. ARV
3. Quimioterapia

**P10. TIEMPO DE TRATAMIENTO**

---

**P.11 ESTADO CIVIL:**

1. Unidos (casados o en unión libre)
2. No unidos (divorciados, separados o viudos )
3. Nunca unidos (solteros.)

**P12. NIVEL DE ESCOLARIDAD:**

1. Primaria
2. Secundaria
3. Preparatoria o bachillerato
4. C. técnica o comercial

5. Licenciatura

6. Posgrado

7. Sin estudios

**P13. NIVEL SOCIOECONÓMICO**

1. Bajo
2. Medio bajo
3. Medio
4. Medio alto
5. Alta
6. No documentado

**P14. JURISDICCION DE ORIGEN:**

1. Jurisdicción 1
2. Jurisdicción 2
3. Jurisdicción 3
4. Jurisdicción 4
5. Jurisdicción 5
6. Jurisdicción 6
7. Jurisdicción 7
8. Jurisdicción 8
9. Jurisdicción 9
10. Jurisdicción 10

**P15. TABAQUISMO**

1. Negativo
2. Suspendido
3. Fumador

**P16. ETILISMO**

1. Negativo
2. Bebedor social
3. Suspendido
4. Alcohólico

**P17. DROGAS**

1. Negativo
2. Marihuana
3. Cocaína
4. Otras \_\_\_\_\_

**P18. INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA:**

1. <16
2. 17-25
3. 25-35
4. >35

**P19. PRESERVATIVO:**

1. Siempre
2. Algunas veces
3. Nunca
4. Sin documentar

**P20. PAREJAS SEXUALES:**

---

**P21. ORIENTACIÓN SEXUAL**

1. Heterosexual
2. Homosexual
3. Bisexual

**P22. ESTATURA:** \_\_\_\_\_  
**PESO:** \_\_\_\_\_ **IMC:** \_\_\_\_\_

1. Desnutrición
2. Normal
3. Sobrepeso
4. Obesidad

**P23. FECHA DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH:**

---

**P24. FECHA DE INICIO DE TARV:**

---

**P25. NÚMERO DE CONSULTAS OTORGADAS/ AÑO**

1. 2/12
2. 3/12
3. 4/12
4. 5/12
5. 6/12
6. >6/12

**P26. ABANDONO DE TARV**

1. Si
2. No

**P27. MOTIVO DE ABANDONO TARV:**

1. Mal apego
2. Toxicidad
3. Otra causa
4. No aplica

**P28. RECUESTO DE CD4**

1. <200 µl
2. 200-500 µl
3. >500µl

**P29. CARGA VIRAL**

Al diagnóstico: \_\_\_\_\_

**P30. TIEMPO DE APARICIÓN DE LAS LESIONES:** \_\_\_\_\_

1. 1-3 meses
2. 4-6 meses
3. 7-9 meses
4. 10-12 meses
5. > 12 meses

**P31. LOCALIZACION**

1. Cara y cuello
2. Mucosas
3. Tórax anterior
4. Tórax posterior
5. Extremidades superiores
6. Extremidades inferiores
7. Dos o más regiones

---

8. Generalizado
9. Ganglios
10. No se documenta

**P32. SI AFECTA GANGLIOS, EN DONDE SE LOCALIZAN**

1. Cervicales
2. Axilares
3. Inguinales
4. Ninguno
5. No se documenta

**P33. ÓRGANO AFECTADO SI COMPROMISO VISCERAL**

---

**P34. CONFIRMACIÓN HISTOPATOLÓGICA**

1. Si
2. No

**P35. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO**

---

**P36. FECHA DE DIAGNÓSTICO DE SARCOMA DE KAPOSÍ**

---

**P37. TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO PARA SK**

1. Local
2. Sistémico

**P42. FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO PARA SK**

---

**P43. LOCAL, QUE TIPO**

1. Escisión
2. Crioterapia
3. Laser
4. Radioterapia
5. Intralesional
6. No recibió

**P44. SISTEMICO, QUE TIPO**

1. Interferón
2. ARV
3. Quimioterapia
4. ARV+ QT
5. No recibió

**P45. LINEAS DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDA**

1. 1er línea
2. 2da línea
3. 3er línea
4. No recibió

**P46. PRIMER LINEA DE QUIMIOTERAPIA**

1. Paclitaxel
2. Paclitaxel + Cisplatino o Carboplatino
3. Bleomicina + Vincristina
4. Doxorubicina
5. No recibió

**P47. SEGUNDA LINEA DE QUIMIOTERAPIA**

1. Paclitaxel
2. Paclitaxel + Cisplatino o Carboplatino
3. Bleomicina + Vincristina
4. Doxorubicina
5. No recibió

**P48. TERCER LINEA DE QUIMIOTERAPIA**

1. Paclitaxel
2. Paclitaxel + Cisplatino o Carboplatino
3. Bleomicina + Vincristina
4. Doxorubicina
5. No recibió

**P49. MOTIVO POR EL QUE NO RECIBIÓ TRATAMIENTO ESCISIONAL**

1. No ameritó
2. Contraindicación medica
3. Falta de recursos económicos
4. Desabasto
5. No aceptó tratamiento
6. Abandono de consulta
7. No aplica

**P50. MOTIVO POR EL QUE NO RECIBIÓ QUIMIOTERAPIA**

1. No ameritó
2. Contraindicación medica
3. Falta de recursos económicos
4. Desabasto
5. No aceptó tratamiento
6. Abandono de consulta
7. No aplica

**P51. ECOG**

1. Si
2. No

**P52. NIVEL ECOG**

1. 0
2. 1
3. 2
4. 3
5. 4
6. 5

**P53. KARNOFSKY**

1. Si
2. No

**P54. CATEGORIA KARNOFSKY**

1. 90-100%
2. 70-80%
3. 50-60%
4. 30-40%
5. 10-20%

**P55. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO**

1. Si
2. No

**P56. TRATAMIENTO PSIQUIÁTRICO**

1. Si
2. No

**P57. USO DE ESTEROIDES**

1. Si
2. No

**P58. TRATAMIENTO GENERAL**

1. Fluconazol
2. Trimetoprim-sulfametoxazol
3. Dotbal
4. Otro \_\_\_\_\_
5. Ninguno

**P59. ENFERMEDADES CONCOMITANTES**

1. Candidiasis
2. Tuberculosis
3. Pneumocistosis
4. Sífilis
5. Herpes
6. Otras \_\_\_\_\_

7. Ninguna