



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Medicina

Hospital de Especialidades de Puebla
Centro Médico Nacional
“ Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho”

“Prevalencia y características clínicas asociadas a Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos diagnosticados por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, de julio 2016 a julio 2021.”

Tesis para obtener el Diploma de
Especialidad en Anatomía Patológica

Presenta:

Dr. Carlos Calderón Vidal

Directores:

Dr. Arturo García Galicia

Dr. Carlos Octavio Castillo Canto

Registro: R-2021-2101-084

H. Puebla de Zaragoza a 19 enero de 2023





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2010073

FECHA Lunes, 30 de agosto de 2023

Dr. Maria Virginia Modesta Velázquez Toriz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia y características clínicas asociadas a Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos diagnosticados por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional "Gral. de Div. Manuel Avila Camacho" del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, de julio 2016 a julio 2021.** que sometio a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
R-2021-2101-084

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PÚBLICA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073

FECHA Viernes, 27 de agosto de 2021

Dr. Maria Virginia Modesta Velázquez Toriz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia y características clínicas asociadas a Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos diagnosticados por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho" del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, de julio 2016 a julio 2021**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Impresión

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 19 de enero de 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: Carlos Octavio Castillo Canto y
Arturo García Galicia

DE LA TESIS TITULADA: "Prevalencia y características clínicas asociadas
al Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos, diagnosticados
por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad
Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional
"Gral. de Div." Manuel Ávila Camacho" del IMSS en Puebla de julio 2016 a julio 2021"
REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Carlos Calderón Vidal

DE LA ESPECIALIDAD: Anatomía Patológica

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2021-2101-084

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Dr. Carlos Octavio Castillo Canto
ANATOMOPATOLOGO
Ced. Prof. 227166
Ced. Esp. 4110896
Mat. 99225302
IMSS

Dr. Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISION
DE INVESTIGACION EN SALUD
MÁE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMNMAC
MAT. 10579729



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO


Puebla, Puebla, a 19 de enero de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Carlos Calderón Vidal, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Anatomía Patológica de fecha _____ manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Prevalencia y características clínicas asociadas al Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos diagnosticados por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la UMAE HE Centro Médico Nacional "Gral. de Div." Manuel Ávila Camacho" del IMSS en Puebla, de julio 2016 a julio 2021, el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Carlos Octavio Castillo Canto y Arturo García Galván en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Carlos Calderón Vidal 

Nombre y firma

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GENERAL DE DIVISIÓN “MANUEL ÁVILA CAMACHO”

SERVICIO	Anatomía Patológica
-----------------	---------------------

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Prevalencia y características clínicas asociadas a Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos diagnosticados por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, de julio 2016 a julio 2021.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

NOMBRE: Dr. Arturo García Galicia	
DIRECCIÓN: 2 Norte 2004, Colonia Centro, Puebla, Puebla	
ESPECIALIDAD: Pediatría, Maestro en Ciencias Médicas e Investigación	
LUGAR DE TRABAJO: HEP UMAE	Matrícula: 10579726
TEL. 2221945360	E. mail. arturo.garciaga@imss.gob.mx

INVESTIGADORES ASOCIADOS

NOMBRE: Dr. Carlos Octavio Castillo Canto	
DIRECCIÓN: 2 Norte 2004, Colonia Centro, Puebla, Puebla	
ESPECIALIDAD: Anatomía Patológica	
LUGAR DE TRABAJO: HE CMN Puebla	Matrícula: 99225302
TEL. 22 23 63 71 56	Email: carlosoctavio.castillo@upaep.mx
NOMBRE: Carlos Calderón Vidal	
DIRECCIÓN: 2 norte #2004, colonia Centro, Puebla, Puebla	
ESPECIALIDAD: Anatomía Patológica (Residente)	
Año: 2020-2023	Matrícula: 97223037
TEL. 55 78 43 18 07	E. mail: ccalderon.30v@gmail.com
LUGAR DE TRABAJO: HE CMN Puebla	

# DE REGISTRO	FECHA
R-2021-2101-084	19 de enero de 2023

RESUMEN

Título

Prevalencia y características clínicas asociadas a Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos diagnosticados por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, de julio 2016 a julio 2021.

Autores

- (1) Velázquez Toriz María Virginia Modesta
- (2) Castillo Canto Carlos Octavio
- (3) Calderón Vidal Carlos

Filiación

- (1) División de Auxiliares Diagnósticos y Tratamiento de CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social
- (2) Adscrito del Servicio de Anatomía Patológica de CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social
- (3) Residente del Servicio de Anatomía Patológica de CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

El sarcoma de Kaposi continúa siendo una complicación médica de importancia en las personas que viven con VIH. Aunque sus cifras han disminuido posterior a la introducción del tratamiento antirretroviral altamente efectivo y un apego estricto al mismo puede prevenir su aparición, no son pocos los pacientes que optan por abandonar su tratamiento o bien, que debutan con estas lesiones cutáneas o viscerales y estas son las que llevan al médico tratante a sospechas que el paciente pueda ser portador de VIH.

Si bien la morfología y los marcadores de inmunohistoquímica usuales ya están bien establecidos, es importante contar con una historia clínica que comente al menos los aspectos más relevantes para el padecimiento actual, ya que varias

lesiones cutáneas y viscerales de origen vascular pueden tener un fenotipo similar al examen microscópico.

No se tiene registro de trabajos previos similares en el servicio, por lo cual como objetivo principal se buscó establecer un antecedente y una base de datos de un lapso de 5 años en el servicio, así como escribir las características histopatológicas y clínicas relevantes del sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH atendidos en el HE CMN “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” en Puebla, Puebla en un periodo de 5 años y correlacionarlo con la bibliografía actual.

Material y métodos

Se utilizó la base de datos del servicio de Anatomía Patológica y los expedientes en Archivo del HE CMN Puebla para obtener información sobre el diagnóstico histopatológico, así como el estado clínico del paciente al momento de presentar Sarcoma de Kaposi. La información se recabó utilizando como guía un formato preestablecido que permita en primera instancia identificar el número de pacientes atendidos en un periodo de 5 años y correlacionar variables clínicas de importancia con la patología de interés.

Resultados

En un periodo de cinco años, comprendido entre julio de 2016 a junio de 2021, se encontraron en total 38 casos diagnosticados como “Sarcoma de Kaposi (SK)” en 31 pacientes que viven con VIH atendidos en UMAE-Puebla. La totalidad del grupo estudiado son hombres. El rango de edad de los pacientes afectados fue de los 25 años a los 52 años, con una media de 33.45 años. El tejido afectado con mayor frecuencia fue la piel, en veintiocho de treinta y ocho casos estudiados, seguido de la presentación visceral en seis, ganglionar en tres y un caso en el cual no se refiere el sitio anatómico y no fue posible determinarlo en la revisión de laminillas.

Del material que se recibió como revisión de laminillas, en cuatro casos el diagnóstico original cambió. Tres de ellos venían fuera de la unidad con otros diagnósticos y posterior a su revisión se determinó que correspondían a SK; uno

más venía con resultado de SK pero en la revisión de este trabajo se determinó que correspondía a otra lesión vascular.

Los marcadores de inmunohistoquímica utilizados con mayor frecuencia fueron CD34 y CD31. El marcador específico para el virus del herpes humano asociado a sarcoma de Kaposi se pudo revisar en tres casos que provenían fuera de la unidad y fue positivo en 100%

Conclusiones

Este fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que describe los hallazgos histopatológicos en los pacientes diagnosticados con sarcoma de Kaposi en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, México. Los hallazgos microscópicos no son específicos y siempre deben correlacionarse con los datos clínicos del paciente. Por esto, no está de más recordar la importancia de entablar una comunicación efectiva con el clínico. La falta de información y antecedentes relevantes del paciente dificultó la valoración de algunos casos y probablemente fue determinante al momento de emitir diagnóstico de “probabilidad”. Por otra parte, conviene recordar que no toda lesión vascular en un paciente VIH positivo se trata de SK. La adquisición del anticuerpo específico contra el virus del herpes humano asociado al sarcoma de Kaposi (VHH8) podría ser un auxiliar útil en los casos en que clínicamente el paciente no encaje con el perfil epidemiológico usual, en los pacientes que presenten lesiones vasculares sin antecedente conocido de VIH o en los casos en que la morfología se encuentre en los extremos del espectro.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1 Antecedentes generales.....	7
1.2 Antecedentes específicos.....	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
3. JUSTIFICACIÓN.....	21
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
4.1 Tipo de estudio.....	22
4.2 Pacientes.....	22
4.3 Instrumentos de trabajo.....	23
4.4 Procedimientos.....	24
4.5 Variables y escalas de medición.....	25
4.6 Análisis de datos.....	26
4.7 Logística.....	26
4.8 Aspectos éticos.....	27
5. RESULTADOS.....	28
6. DISCUSIÓN.....	40
7. CONCLUSIONES.....	48
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
9. ANEXOS.....	57

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes generales

VIH en México

Los primeros casos de VIH en México se detectaron en 1983, un par de años posterior al inicio de la epidemia en otros países. La población en riesgo estaba constituida principalmente por población masculina joven homosexual y por mujeres que recibían transfusiones sanguíneas, si bien estas últimas en una proporción mucho menor. Establecido en 1986 por un grupo interdisciplinario constituido por médicos, epidemiólogos y sociólogos, entre otras áreas, el CONASIDA tuvo la misión de orientar, educar y normar el manejo de los enfermos en esta primera etapa de la epidemia por VIH-SIDA, en medio del revuelo y la alarma que desató esta nueva entidad, acompañados del estigma y el rechazo a la población homosexual, incluso dentro del ámbito médico¹.

En la actualidad, el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA (CENSIDA), derivado de CONASIDA, se encarga de llevar el registro de casos a nivel nacional y estatal. Con datos de 2020, se estima que ha habido 315,177 casos diagnosticados con VIH desde el año 1983 de los cuales el 81% ha correspondido a hombres y el 19% a mujeres; el grupo etario más afectado comprende de los 25 a los 34 años, siendo uno de cada tres personas VIH positivas en México de este rango de edad. Del total de casos reportados, se estima que 110,009 personas con VIH fallecieron y continúan con vida 189,005 individuos (se desconoce el estado de 16,653 personas). La vía de transmisión fue sexual en 99.1% de los casos a 2020¹⁻³.

Puebla representa el 4.5% del total de casos a nivel nacional, con 11,431 hombres y 2,859 mujeres reportados en el mismo lapso. En la última década, el año 2019 fue en el cual se reportó el mayor número de casos en la entidad con 825, mientras que en 2020 se registró el más bajo de los últimos cinco años con 540 casos³

1.2 Antecedentes específicos

Aspectos históricos

El sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito en 1872 por el médico y dermatólogo de origen húngaro Moritz Kaposi⁴. Fue una serie de casos con pacientes masculinos de edad avanzada que presentaban dermatosis compuesta por pápulas violáceas diseminadas. Aunque en la serie reportada los casos fueron invariablemente fatales, la variedad descrita por él, a la postre denominada *clásica*, se comporta como una enfermedad indolente en hombres adultos mayores, habitantes de áreas geográficas bien definidas o descendientes de judíos askenazis^{4, 5}.

En 1947 se empezaron a describir casos con lesiones similares en el área de África subsahariana y ecuatorial, que afectaban a adultos jóvenes y, de una forma particularmente agresiva, a niños. Estos últimos cursan con una variedad diseminada de la entidad, con afección marcada en ganglios linfáticos (linfadenopática) y vísceras, con desenlace frecuentemente mortal⁶.

Con el advenimiento de la epidemia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) a inicios de la década de 1980 el SK llamó la atención de la comunidad científica y público en general, como una enfermedad definitoria del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)⁷. En poco tiempo pasó de ser una entidad rara, localizada en determinadas latitudes, a afectar una proporción importante de la población inmunodeprimida, principalmente aquella asociada a VIH y de manera mucho más marcada a hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Otro tipo de población con alteraciones de la respuesta inmune, como aquellas personas que recibieron trasplante de órgano sólido y se encuentran con esquemas inmunosupresores, también cursan con un riesgo elevado de presentar SK respecto a la población base.

De forma relativamente reciente se ha descrito un aumento en el riesgo de padecer SK en HSH y que son VIH-negativos. Considerada por algunos como una quinta variedad clínico-patológica los reportes de casos de esta entidad empiezan a ser más frecuentes⁸

Común a las variantes clínico-patológicas y sus respectivas asociaciones epidemiológicas descritas es la consideración del sarcoma de Kaposi como una lesión angioproliferativa, generalmente indolente, en la cual la inflamación crónica juega un rol preponderante como factor instigador inicial en fases tempranas de la oncogenia⁸.

Epidemiología

La prevalencia del SK es sumamente variable y tiende a reflejar la prevalencia de la infección por su agente causal: el herpesvirus asociado a Sarcoma de Kaposi (HVSK) o VHH-8. En África ecuatorial la seroprevalencia puede llegar hasta 90% de la población, en el Mediterráneo a 20-30% y en Europa, Asia y Estados Unidos es <10%, con variaciones a nivel local^{4,10}.

Previo a la aparición de la epidemia del VIH-SIDA los casos se concentraban en áreas geográficas establecidas. La forma clásica se presentaba en 0.01/100,000 años-persona en Reino Unido, 0.2/100,000 años persona en Estados Unidos de América y llegaba hasta 1.6/100,000 en regiones italianas cercanas al Mediterráneo. Una constante ha sido la prevalencia mayor en población masculina con una relación 2:1 respecto a mujeres^{4,11}.

La variante endémica se localiza principalmente en África subsahariana. Es de resaltar la diferencia observable en países de la misma región: mientras que países del norte y sur de África presentan incidencias de 1.5/1,000 años-persona, aquellos ubicados en la región ecuatorial presentan incidencia en el orden de >6/1,000 años-persona^{6,11}.

Las personas que han recibido trasplante de órgano sólido presentan un riesgo hasta 200 veces mayor de cursar con SK respecto a población general⁴.

Los casos asociados a VIH-SIDA son la mayoría: en la época previa a la aparición del tratamiento antirretroviral (TARV), este padecimiento llegó a ser hasta 20,000 veces más común en pacientes con SIDA que en población general y es 300 veces más frecuente en SIDA que en otros estados asociados a inmunosupresión. La seroprevalencia de VVH-8 es mayor en HSH-VIH positivos que en otra

población VIH positiva. Tras la aparición del manejo con TARV los casos disminuyeron de 15.2/1,000 años-persona (1992) a 4.9/1,000 años- persona entre 1997-1999 en Estados Unidos⁴.

En 2017 la incidencia fue de 244/100,000 años-persona en Latinoamérica, donde también se observa un riesgo dos veces mayor de padecerlo en hombres que en mujeres y seis veces más en HSH que en mujeres¹².

Etiología

La distribución de los casos de las distintas variedades clínico-patológicas invitaba a pensar ya en una etiología infecciosa relacionada a esta entidad, cuando Chang y colaboradores reportaron en la década de los 90 el hallazgo de un nuevo integrante de la familia de los herpesvirus. El VHH-8 se encontró en los tejidos provenientes de pacientes con SK¹³.

La asociación causal entre el agente viral y esta lesión vascular no es única, ya que se encuentran descritos otros trastornos proliferativos, reactivos y neoplásicos, del sistema inmune relacionados a la infección por este agente: la enfermedad de Castleman, en su variedad multicéntrica con abundantes células plasmáticas, y el linfoma primario de cavidades; además, se han reportado otros cuadros clínicos, tanto proliferaciones linfoides inespecíficas policlonales como cuadros inflamatorios sistémicos relacionados con tormenta de citocinas¹⁴.

La infección por el VHH-8 es una condición necesaria pero no suficiente para presentar SK. Sin duda, juegan un papel la predisposición genética, factores atribuibles al virus, al medio ambiente y también a la conducta del individuo. Un estado de inmunosupresión crónica suele asociarse a todas las variantes mencionadas¹⁵. Mientras que en pacientes infectados con el VIH y aquellos trasplantados los motivos del inmunocompromiso son más evidentes (disminución de linfocitos CD4+ y fármacos, respectivamente), los mecanismos para las variantes endémicas y clásica son menos claros. De manera similar al linfoma de Burkitt, la variante endémica puede estar relacionada a patologías infecciosas continuas, como la malaria, que perpetúan un estado inflamatorio crónico, aunado

a estados de desnutrición grave, mientras que la variante clásica, que tiende a afectar a hombres de edad avanzada, puede tener su causa subyacente en la inmunosenescencia. Se ha reportado un aumento en la incidencia de mieloma múltiple y linfoma no Hodgkin en este grupo de pacientes¹⁶, correlación pendiente de validar.

Fisiopatología

Como otros miembros de la familia de virus herpes, el VHH-8 almacena su información en una doble cadena de AND lineal que se encuentra recubierta por una cápside icosaédrica por fuera de la cual se encuentra un espacio o tegumento rico en proteínas y ARN. Envolviendo las mencionadas estructuras y compartimentos una membrana de lípidos con glucoproteínas, derivada de la membrana celular del hospedero, sirve al virus como protección ante el medio ambiente y como parte de su ciclo de replicación, al interactuar con proteínas de superficie de sus blancos celulares. Utilizando las mencionadas glucoproteínas el virión del VHSK posee la capacidad de adherirse a moléculas en la superficie celular como heparán sulfato e integrinas, iniciando de esta manera su ciclo vital¹⁷.

El VHH-8 tiene tropismo por diversas células de la economía, atributo que explica los cuadros clínicos asociados a este virus. De forma principal muestra capacidad de infectar células endoteliales y células B, así como células epiteliales, monocitos, fibroblastos y células dendríticas^{17, 18}. La interacción con la superficie celular de estos diversos linajes celulares determina la entrada del virión al citoplasma, lugar donde se desprende de su cubierta lipídica dejando libre la cápside con la doble cadena de ADN, lista para ingresar en el núcleo tras lo cual ésta última adquiere una configuración circular y se une al ADN hospedero en forma de un episoma utilizando la proteína nuclear de latencia (LANA, por sus siglas en inglés)¹⁸.

Un elemento central en la fisiopatogenia del SK es la capacidad del virus de permanecer de forma latente en el organismo hasta que factores no del todo

conocidos, pero dentro de los cuales la inmunosupresión juega un papel destacado, inducen o facilitan la entrada de éste en su fase lítica.

De forma esquemática y un tanto arbitraria, pero con correlato biológico y con potenciales implicaciones terapéuticas, se divide el ciclo de vida del VHH-8 en dos etapas: una fase de latencia y una fase lítica^{17, 18}.

Fase de latencia: Propiedad que le permite establecer infección de por vida utilizando una serie de proteínas codificadas por genes virales, muchos de ellos homólogos de elementos encontrados en el genoma del ser humano, así como de otros organismos. Este programa génico se encuentra expresado en la mayoría de las células infectadas^{4, 17-19}.

Tabla 1. Síntesis de genes y proteínas virales con sus correspondientes acciones a nivel celular^{4,17-19}.

Gen	Proteína viral	Acción
ORF71	vFLIP	Estimula la vía del NF-κB, proliferación vascular, fenotipo inflamatorio
ORF72	vCiclina	Estimula proliferación celular
ORF73	LANA	Une el episoma al ADN hospedero
ORFK12	Kaposinas	Diversas dianas celulares
	miRNAs	Inhiben apoptosis y mantienen latencia, reprogramación, activación y migración endotelial

Fase lítica: No se conocen a detalle los factores que estimulan a cambiar el programa de expresión génica del virus. Durante la fase lítica se observa la replicación del genoma y producción de progenie viral. Contrario al estado de latencia, la fase lítica se lleva a cabo únicamente en algunas células dentro de toda la población infectada. A través de la expresión de genes inmediatos-tempranos, tempranos y tardíos se consigue subvertir el programa de replicación del hospedero, estimulando la entrada de las células al ciclo celular, la producción

de factores angiogénicos y proinflamatorios con activación paracrina de células adyacentes^{18, 19}

Tabla 2. Proteínas propias de la fase lítica y consecuencias a nivel celular^{4, 17-19}.

Proteína	Acción
RTA	Activador de promotores celulares virales y del hospedero
vIL-6	Estimula crecimiento celular
vGPCR	Factores proinflamatorios y angiogénicos: VEGF, PDGF

Modulación de señales del hospedero. La consecuencia de la entrada del virus en su fase lítica es la pérdida de la regulación que de forma fisiológica ejercen proteínas reguladoras sobre diversas vías celulares que involucran replicación, angiogénesis, metabolismo y motilidad celular¹⁹. Las principales vías afectadas, las proteínas virales responsables y las consecuencias globales para la función celular se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Vías del hospedero disreguladas por proteínas homólogas virales^{18, 19}.

Vías	Proteínas virales	Consecuencias
PI3K-AKT-mTOR	vIL-6, vGPCR, K1, K15, ORF45 y ORF36	Supervivencia y proliferación celular
MAPK	K15, vGPCR, vIL-6, ORF36	
NF-kB	vFLIP	

Respuesta inmune.

El sistema inmune posee mecanismos propios que permiten a todo organismo interactuar con el medio ambiente, evaluando de forma constante antígenos y discriminando los que son inocuos de aquellos que representan un riesgo. En este

último supuesto, el cuerpo es capaz de montar una respuesta específica, dependiendo de la naturaleza del agente agresor²⁰.

En el caso de la respuesta contra los virus el cuerpo utiliza una serie de receptores propios del brazo innato de la inmunidad, entre ellos los receptores de tipo Toll (TLR, por sus siglas en inglés), como primer paso para organizar una respuesta apropiada.

En el caso particular del VHH-8 se involucran los receptores TLR3, TLR4 y TLR9, que reconocen como extrañas a las hebras de ADN de doble cadena virales, así como los receptores NLRP1 y NLRP3. El resultado de esta interacción es la producción de citocinas proinflamatorias e interferón-I, que preparan a la célula para rechazar la infección^{4, 19, 20}.

El VHSK, sin embargo, tiene la propiedad de modular la respuesta del organismo, desencadenando cierto grado de inflamación que puede ser contraproducente por favorecer la oncogenia, pero desarticulando el complejo entramado del sistema inmune. Proteínas codificadas por los genes K3 y K5 tiene la propiedad de inhibir la función del Complejo Mayor de Histocompatibilidad mientras que el polipéptido RTA (*Replication and Transcription Activator*) reducen la expresión del interferón-beta²¹.

Otros productos virales son homólogos de quimiocinas e interactúan con receptores para CCL5 y CCL3, impidiendo entre otros procesos la migración de linfocitos CD8+ citotóxicos⁴.

Posibles dianas terapéuticas. El conocimiento de la fisiopatología de la infección por el VHH-8 puede tener repercusión a nivel terapéutico, con el desarrollo y la aplicación de terapias blanco, dirigidas tanto a las proteínas expresadas por el virus como aquellas que buscan recuperar el control de las vías celulares. Algunas terapias tempranas fueron el INF-alfa como modulador de la respuesta inmune y la aplicación tópica de alitretinoína como retinoide antineoplásico buscando estimular la diferenciación celular^{4, 22}. La rapamicina funciona como ligando de mTOR, uno de los nodos principales en una de las vías afectadas por el VHH-8; aunque

teóricamente podría tener efectos terapéuticos los ensayos clínicos no han sido concluyentes²³.

Cuadro clínico

El paciente con VIH sin manejo antirretroviral adecuado se encuentra vulnerable ante agentes tanto internos como externos. Las diversas comorbilidades pueden verse reflejadas en cualquier órgano o sistema del organismo; aunque no conllevan un riesgo inmediato de muerte, las lesiones cutáneas son comunes²⁴.

Dentro del contexto del SK, la lesión básica es similar en cualquiera de los cuadros clínico-epidemiológicos comentados previamente. Se trata de una dermatosis compuesta por lesiones maculopapulares, violáceas o rosadas, asintomáticas y no dolorosas. Pueden desarrollarse en nódulos y asociarse a úlceras y edema. La diferencia entre los subtipos estriba en la distribución de las lesiones en el cuerpo, así como la afección de zonas extracutáneas²⁵.

En el SK asociado a SIDA las lesiones cutáneas son múltiples y se presentan principalmente en cara, genitales y miembros inferiores. Las lesiones en mucosa, principalmente cavidad oral como encías y paladar, pueden presentarse en 20% de los pacientes y el compromiso visceral, principalmente en tracto gastrointestinal y en pulmones, en otro 15%^{25,26}.

La estadificación estima la extensión de la lesión en el organismo. Si bien el sistema usual para la mayoría de las neoplasias es el de la AJCC esta organización no posee un apartado para el SK. Krown y colaboradores propusieron en 1989 una escala que toma en cuenta la extensión del tumor, el estatus inmune del paciente al momento del diagnóstico y el estado funcional global del paciente. Sus categorías de bajo riesgo (T0) y de alto riesgo (T1) suelen correlacionar bien con el pronóstico y la terapia que requerirá el paciente por lo que las guías nacionales e internacionales sugieren su uso al abordar un paciente con SK^{5, 27}.

Diagnóstico histopatológico

Aunque la presentación clínica puede ser muy sugerente del diagnóstico, máxime si se cuenta con el antecedente de que el paciente es VIH positivo, no hay que olvidar que el paciente pueden presentar otros cuadros infecciosos y no infecciosos con afección cutánea que pueden imitar al SK (p. ej., angiomasosis bacilar)²⁸. Por tanto, la biopsia y el estudio histopatológico continúan siendo el estándar de oro para integrar el diagnóstico definitivo y evitar exponer al paciente a una terapia más agresiva de lo necesario.

Independiente de la variedad clínico-patológica que presente el individuo, los cambios patológicos suelen ser los mismos por lo que no es posible predecir estadio o gravedad del cuadro únicamente por estos, salvo excepciones que se comentarán.

Como ya se mencionó en párrafos previos el SK se caracteriza por una proliferación endotelial descontrolada a la cual se agregan otros hallazgos como la extravasación de eritrocitos, presencia de glóbulos hialinos y un importante infiltrado inflamatorio crónico, en distintas combinaciones y grados²⁹.

Con fines de estudio puede dividirse en tres fases o morfotipos: parche/mácula, placa y nódulo^{29,30}.

- En la **fase de parche** la lesión a nivel histopatológico es sutil. Se pueden observar proliferación de células fusiformes sin atipia o con atipia leve, dispuestas en vagos fascículos o cordones que disecan los haces de colágeno, acompañadas de un discreto infiltrado inflamatorio crónico perivascular, compuesto por linfocitos, células plasmáticas y hemosiderófagos. La afección se limita usualmente a la porción superficial de la dermis reticular^{30,31}.

- En la **fase de placa** los elementos de la fase previa se realzan. Los fascículos se definen mejor, sustituyen los haces de colágeno y se empiezan a delimitar mejor espacios similares a hendiduras de bordes luminales irregulares con eritrocitos en su interior. Los vasos nativos pueden protruir hacia estos espacios vasculares recién formados, dando lugar al signo histopatológico del promontorio, clásico más no patognomónico de esta condición. Es mayor el grado de extravasación de

eritrocitos y se encuentran con mayor facilidad glóbulos hialinos intra y extracelulares que son positivos para la reacción con el ácido peryódico de Shiff (PAS) ²⁹⁻³¹.

- La **fase de nódulo** representa la lesión completamente desarrollada. Las células fusiformes adoptan una arquitectura nodular, con bordes bien definidos, compuesta por fascículos cuando los grupos de células neoplásicas son cortadas en su eje longitudinal y/o un patrón en “panal de abeja” cuando el corte es transversal. Los espacios tipo hendidura entre los haces de células fusiformes contienen eritrocitos; el resto de los elementos mencionados (glóbulos hialinos, hemosiderófagos) se encuentran presentes y dispersos en la lesión ^{29.31}.

La lesión puede adquirir características anaplásicas, en las cuales la morfología de las células presenta atipia de moderada a intensa y hay mayor número de células neoplásicas. Esta característica morfológica sí suele correlacionar con un comportamiento biológico más agresivo a nivel local y con la posibilidad de diseminación ³¹.

Inmunohistoquímica. El diagnóstico de SK es principalmente a través de la evaluación morfológica de los elementos mencionados, utilizando para esto la tinción habitual de hematoxilina y eosina (H&E) ³⁰. Sin embargo, en ocasiones el apoyo con tinciones especiales puede resultar de ayuda, principalmente en los extremos del espectro morfológico. En estadios iniciales (fase de parche) el diagnóstico diferencial puede abarcar otras lesiones vasculares inocuas como hemangiomas o lesiones meramente inflamatorias, mientras que en los casos que presentan anaplasia u otros datos de atipia el diagnóstico diferencial puede englobar otras lesiones de estirpe mesenquimatosa con un pronóstico clínico completamente distinto ³¹.

Los principales marcadores de inmunohistoquímica utilizados son aquellos que revelan la naturaleza endotelial de la lesión: CD31, CD34 y ERG usualmente son inmunorreactivos, como se esperaría en una neoplasia que tiene su origen en el endotelio vascular. Otros anticuerpos utilizados incluyen D2-40/Podoplanina y LYVE1, que de forma usual son reactivos en endotelio de vasos linfáticos. La

vimentina suele ser positiva si bien este marcador no es útil al ser muy poco específico ²⁹⁻³².

El anticuerpo contra la proteína de latencia nuclear/LANA expresada por el VHH-8 es altamente específico y sensible. La reactividad nuclear puntiforme en el endotelio de los vasos neoformados y en las células en los fascículos indica la presencia del virus en las células afectadas, si bien el porcentaje es sumamente variable incluso dentro de las áreas con abundantes células neoplásicas ³⁰⁻³².

Algunas técnicas de biología molecular pueden ser útiles, si bien la aplicación clínica es mucho más limitada y tienden a reservarse para estudios de laboratorio y ensayos clínicos. La reacción en cadena de la polimerasa y la amplificación de ácidos nucleicos son altamente sensibles pero poco específicas. Deben interpretarse con cautela y tomando en cuenta la seroprevalencia del VHH-8 ya que en poblaciones donde esta es elevada un resultado positivo puede ser indicativo únicamente de que el paciente es portador del virus mas no que éste es la causa del cuadro actual ³³.

Célula de origen. La célula neoplásica del SK es la célula fusiforme. El origen de ésta es motivo de discusión activa. Los hallazgos morfológicos apuntan que esta es una neoplasia de origen vascular y si bien los estudios con inmunohistoquímica corroboran esta presunción también revelan el fenotipo aberrante: ya se mencionaba la positividad en la neoplasia de los inmunomarcadores para endotelio de vasos sanguíneos (CD31, CD34) al mismo tiempo que también para aquellos propios de vasos linfáticos (D2-40, LYVE1) ³⁴. Incluso hay autores que proponen como origen una célula madre mesenquimatosa pluripotencial con diferenciación endotelial, considerando la inmunoreactividad a vimentina ³⁵. La evidencia actual apunta a que la célula de origen puede ser una célula endotelial vascular que ha sido reprogramada por la expresión de proteínas víricas resultando en un fenotipo aberrante.

Integración del diagnóstico y manejo

La correlación de la presentación clínica con la certeza que brinda el diagnóstico histopatológico determinará el manejo a seguir en estos pacientes. Abordando de forma integral al paciente y tomando en cuenta los criterios publicados por el *AIDS Clinical Trial Group* comentados previamente observamos que en muchos casos los pacientes pueden beneficiarse únicamente con un apego estricto a la terapia antirretroviral, sin necesidad de usar antineoplásicos ^{4, 5, 27}.

El 80% de los pacientes que tienen un riesgo T0 (riesgo bueno) responderán con este manejo y puede continuarse únicamente con observación o bien, considerar el manejo con radioterapia local y/o antraciclina liposomal en casos de enfermedad rápidamente progresiva. Aquellos casos que presenten un estadio menos favorable (T1, riesgo alto) generalmente es necesario complementar el manejo antirretroviral con antineoplásicos, radioterapia y taxanos liposomales ^{5, 22}.

El objetivo general de este estudio es describir los hallazgos histopatológicos y las asociaciones clínicas del sarcoma de Kaposi asociado a VIH en derechohabientes atendidos en el Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre 01 de julio de 2016 a 31 de julio de 2021

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El sarcoma de Kaposi asociado a VIH representa una comorbilidad médica con alta carga psicológica y social para el paciente, tanto por lo incapacitante y mortal que puede llegar a ser en el aspecto biológico como por el estigma asociado a las lesiones, que en ocasiones afectan lugares anatómicos visibles y cosméticamente relevantes.

Determinar la prevalencia en la población local del sarcoma de Kaposi asociado a VIH y correlacionarlo con las características clínicas del paciente al momento del diagnóstico puede ser el primer paso para alentar a que los esfuerzos se dirijan de nuevo a una de las poblaciones que de forma usual son más vulnerables en el aspecto médico y social.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los principales hallazgos histopatológicos y la presentación clínica de los pacientes con sarcoma de Kaposi asociado a VIH en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “General de División Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el lapso comprendido entre 01 de julio de 2016 al 31 de julio de 2021?

3. JUSTIFICACIÓN.

La población con VIH presenta una incidencia marcadamente mayor de sarcoma de Kaposi que la población en general o incluso que otra población inmunodeprimida, por ejemplo, pacientes trasplantados.

Actualmente el servicio de Anatomía Patológica no cuenta con una estadística acerca de la prevalencia del SK por lo cual se busca por medio de este trabajo establecerla y sentar el antecedente que pueda ser útil tanto para el mismo servicio como para otros de nuestra unidad, y que esto redunde en una mejor atención del paciente con VIH-SIDA.

HIPÓTESIS.

Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo en el cual no se realizaron intervenciones, por lo cual no aplicó establecer una hipótesis de trabajo

4. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Características del presente estudio	
Diseño	Descriptivo
Intervención del investigador	Transversal
Direccionalidad	Retrospectivo
Momento de recabar información	Retrolectivo
Instituciones participantes	Unicéntrico
Tipo de población	Homodémico

4.2 Pacientes

Expedientes de pacientes atendidos en el HE CMN Puebla en el periodo 01 de julio de 2016 a 31 de julio de 2021 con diagnósticos de VIH y sarcoma de Kaposi, con diagnóstico emitido por médicos patólogos adscritos al servicio de Anatomía Patológica.

Población fuente

Expedientes de derechohabientes con VIH y sarcoma de Kaposi elaborados en el HE CMN Puebla en el periodo establecido

Población elegible

Expedientes de derechohabientes con VIH y sarcoma de Kaposi que cuentan con reporte histopatológico elaborado por el servicio de Anatomía Patológica del HE CMN Puebla

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de VIH registrado en la solicitud de estudio histopatológico o en el expediente clínico

- Expedientes de pacientes que cuenten con laminillas para su revisión en el servicio de Anatomía Patológica.

Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos incompletos
- Expedientes de pacientes sin laminillas para la revisión
- Expedientes de pacientes con Sarcoma de Kaposi no asociados a VIH

Criterios de eliminación

- Casos en los que el diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi sea descartado posterior a la revisión de laminillas.

4.3 Instrumentos de trabajo

Se realizó una revisión de la bibliografía disponible y actualizada, procurando una antigüedad no mayor a 5 años, pero incluyendo estudios relevantes del área que por su importancia continúen vigentes a pesar del paso del tiempo. Se utilizaron motores de búsqueda y bibliotecas electrónicas para los artículos, libros de texto especializado, así como datos recabados por instancias oficiales que se consideren para detallar la prevalencia y la asociación entre VIH y sarcoma de Kaposi en México. La literatura revisada fue aquella disponible en su totalidad en inglés o español, haciendo énfasis en bibliografía publicada por autores nacionales o bien, que traten sobre datos aplicables a la población mexicana.

La información sobre el diagnóstico histopatológico se obtuvo de los archivos resguardados en el servicio de Anatomía Patológica. Contamos con un amplio acervo consistente en diagnósticos emitidos, impresos y de fácil consulta así como un registro electrónico de más reciente data donde se pueden consultar los diagnósticos y folios de pacientes atendidos por el servicio de 2018 a la fecha.

Se ocuparon también las laminillas de los casos diagnosticados como “Sarcoma de Kaposi” disponibles para su revisión y corroboración histopatológica.

La información clínica fue aquella que se encuentre en el expediente físico del paciente o en notas del expediente clínico electrónico. Se tomaron en cuenta historia clínica, ingresos, notas de evolución, laboratorios y estudios de imagen, según aplique.

Para la integración de la información histopatológica y clínica se vaciaron los datos obtenidos en un formato preestablecido para su posterior análisis y correlación. Esto se facilitó con la aplicación de hojas de cálculo y la obtención de medidas de tendencia central lo cual permitirá un mejor análisis gráfico de los datos en los que se basó la discusión, redacción y las conclusiones del presente trabajo.

4.4 Procedimientos

Se utilizó la información del acervo que contiene el departamento de Anatomía Patológica con registros tanto en físico como en digital para determinar la prevalencia de Sarcoma de Kaposi. Se utilizaron tanto casos que hayan llegado al servicio para su revisión original como aquellos que hayan llegado solicitando revisión de laminillas.

Se revisaron las laminillas de los casos, corroborando el diagnóstico morfológico y se describió en qué casos se solicitó estudio de inmunohistoquímica para valorar su utilidad.

Se recolectaron los datos clínicos de los pacientes al momento del diagnóstico tal y como se encuentren registrados en el expediente clínico, ya sea físico o en notas del expediente clínico electrónico en los casos en los que aplique.

4.5 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Valores	Escala
Sarcoma de Kaposi	Proliferación endotelial localmente agresiva asociada a VHH-8	OMS, Clasificación de tumores de tejidos blando, 2020	Cualitativa Nominal	Presenta/ No presenta	T0 (Riesgo bueno) T1 (Riesgo malo)
Seropositividad a HIV	Presencia de anticuerpos contra el VIH	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Presenta/ No presenta	Depende de la prueba utilizada
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad.	Expediente clínico	Cuantitativa continua	Años	Etapas de la vida: niñez, adolescencia, adultez, vejez.
Género	Conjunto de características biológicas, físicas del individuo	Expediente clínico	Cualitativa nominal	Hombre o mujer	Hombre o mujer

4.6 ANÁLISIS DE DATOS.

Los datos de interés clínico y demográfico se trabajaron dependiendo del tipo variable al que correspondan, ya sea cuantitativa (edad, estadio de Sarcoma de Kaposi) o cualitativa (género). Se proyecta usar medidas de tendencia central para analizar la demografía de los pacientes.

4.7 LOGÍSTICA

4.7.1 RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal
- Investigadores asociados y asesores

4.7.2 RECURSOS MATERIALES.

- Registros impresos y electrónicos del archivo de Patología
- Expedientes clínicos del archivo del HE CMN Puebla
- Laminillas de casos vistos durante el periodo establecido
- Microscopio óptico con cámara
- Computadora con software para fotomicrografías
- Hojas blancas, impresora, tóner, bolígrafos

4.7.3 RECURSOS FINANCIEROS.

- El estudio será sustentado por el investigador principal y asociados.

4.7.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	2021			2022		
	JULIO-AGOSTO	SEPTIEMBRE-OCTUBRE	NOVIEMBRE-DICIEMBRE	ENERO-MARZO	ABRIL-MAYO	OCTUBRE
Aprobación del protocolo	■					
Investigación bibliográfica	■					
Búsqueda en base de datos		■				
Revisión de expedientes		■				
Captura de datos.			■			
Análisis de datos			■			
Integración de información y redacción				■		
Desarrollo de las conclusiones					■	
Presentación del trabajo						■

4.8 ASPECTOS ÉTICOS.

Para la realización de este trabajo de investigación se han considerado los lineamientos establecidos por la Ley General de Salud, así como el Código de Helsinki, considerando que el presente estudio es descriptivo y no incluyó ningún tipo de intervención que pudiera comprometer la integridad física o de ninguna otra forma de individuo alguno.

5.- RESULTADOS

En un periodo de cinco años, comprendido entre julio de 2016 a junio de 2021, se encontraron en total 47 casos diagnosticados como “Sarcoma de Kaposi” (SK) en el servicio de Anatomía Patológica de la UMAE “Manuel Ávila Camacho” de Puebla, Puebla (UMAЕ-Puebla).

Aplicando los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se obtuvieron los siguientes datos: cinco de los casos se descartaron por no hallarse disponible las laminillas para llevar a cabo la revisión histopatológica. Tres de los casos correspondían a pacientes seronegativos para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH); dos de estos fueron diagnosticados en pacientes con antecedente de trasplante renal mientras que el tercero se trata de un masculino de 76 años sin antecedentes patológicos de importancia, el cual podría corresponder a SK asociado a inmunosenescencia o variante clásica como describió el médico húngaro Moritz Kaposi desde 1872. Por último, se descartó un caso que inicialmente había sido tomado en cuenta para su inclusión, debido a que en la revisión histopatológica se consideró que la morfología, si bien corresponde a una lesión vascular, no era compatible con SK.

Una vez depurada la base de datos quedaron en total 38 casos que cumplieron los criterios de inclusión para su análisis final. Dicho número de casos corresponde a 31 pacientes. La disparidad en la cifra de debe a que algunos de ellos se encuentran representados más de una vez en esta serie: dos pacientes tiene tres folios distintos, tres pacientes tiene dos casos cada uno y los otros 26 pacientes se hallan representados solamente una vez.

Del material revisado, veintidós casos fueron recibidos como biopsias escisionales, incisionales o endoscópicas, provenientes de servicios dentro del hospital mientras que los restantes 16 casos fueron recibidos como revisiones de laminillas provenientes de servicios externos a la institución.

La totalidad del grupo estudiado son hombres. El rango de edad de los pacientes afectados fue de los 25 años a los 52 años, con una media de 33.45 años, una mediana de 32 años y moda compartida por las edades 29, 30, 31 y 32 años. En aquellos casos en que el paciente se haya representado más de una ocasión se tomó en cuenta la edad reportada en el caso más reciente.

De la información clínica recabada de las solicitudes enviadas al servicio de Patología-UMAE Puebla, en solo 17 de 38 casos analizados se hacía explícito del antecedente de VIH. En el resto únicamente comentaban la presentación clínica e incluso hubo casos en los cuales las solicitudes se recibían sin información alguna, solamente nombre y número de filiación.

Para definir el estatus de los restantes 21 pacientes y determinar su elegibilidad fue necesario acudir al expediente, físico o electrónico. Al ubicarse el servicio de Infectología en otra unidad de la misma delegación que nuestra UMAE-Puebla, fue imposible contar con información detallada en un número importante de casos, contando solamente con notas o resúmenes aislados del expediente electrónico.

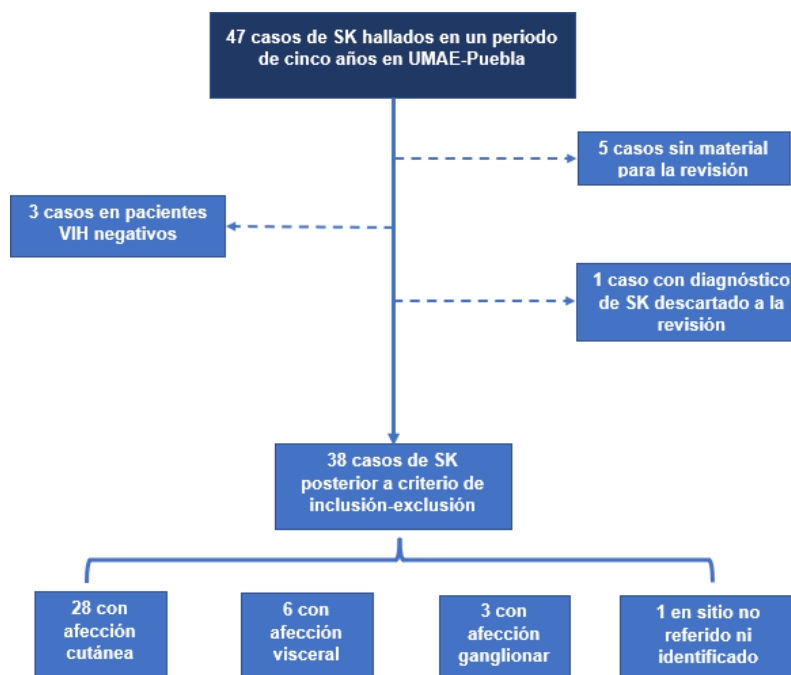


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección para los casos de este

SITIO DE AFECTACIÓN

El tejido afectado con mayor frecuencia fue la piel, en veintiocho de treinta y ocho casos estudiados, seguido de la presentación visceral en seis, ganglionar en tres y un caso en el cual no se refiere el sitio anatómico y no fue posible determinarlo en la revisión de laminillas.

Organizado por sitio anatómico, de los veintiocho casos con afección cutánea, cinco casos se presentaron en miembro pélvico derecho, tres casos se observaron en miembro torácico derecho, cinco en miembro torácico izquierdo, dos en piel de región inguinal, cuatro en piel de región torácica y abdominal, así como un caso en piel de dorso, auricular, de cara y axilar derecha, respectivamente. En cinco casos se reconoció piel en los cortes histológicos, sin embargo, no fue posible determinar el sitio de origen al no venir referido en solicitud.

En cuanto a la presentación visceral del SK el sitio predominantemente afectado fue recto con dos de los seis casos, seguido por afección en esófago y duodeno, estos dos en un mismo paciente. Mención aparte merece el caso de un masculino de la cuarta década de la vida que se presenta con expectoración súbita de una lesión nodular posterior a un acceso tos, lo cual sugiere un posible origen visceral en vía aérea superior. Un caso tuvo afección de fosal nasal derecha y otro de glándula submaxilar izquierda.

Los ganglios linfáticos afectados fueron uno en región supraclavicular, otro en región axilar y otro en sitio no referido pero reconocido como tal en cortes histológicos.

Por último, un caso no fue posible determinar el origen del sitio afectado ya que no se refiere en la solicitud y la morfología en las laminillas no es suficiente para establecerlo con certeza.

En veinte de los 31 pacientes (65%%) la afección se encontró limitada a la piel, si bien la mayor parte de estos mostraba afección diseminada. En un paciente no fue

posible determinar el sitio de afectación por falta de datos clínicos (3%). En dos pacientes (6%) la afección fue únicamente ganglionar. En otros dos pacientes (6%) la afección se limitó al compartimento visceral. En seis casos (19%) la afección fue múltiple: en dos hubo afectación cutánea y ganglionar; uno cursó con lesiones en piel y en recto; uno con lesiones dérmicas y en fosa nasal; uno se presentó con SK diagnosticado previamente en piel y posteriormente cursa con nódulo expectorado con este mismo diagnóstico histopatológico; por último, otro paciente mostró lesiones en piel así como en estómago y duodeno.

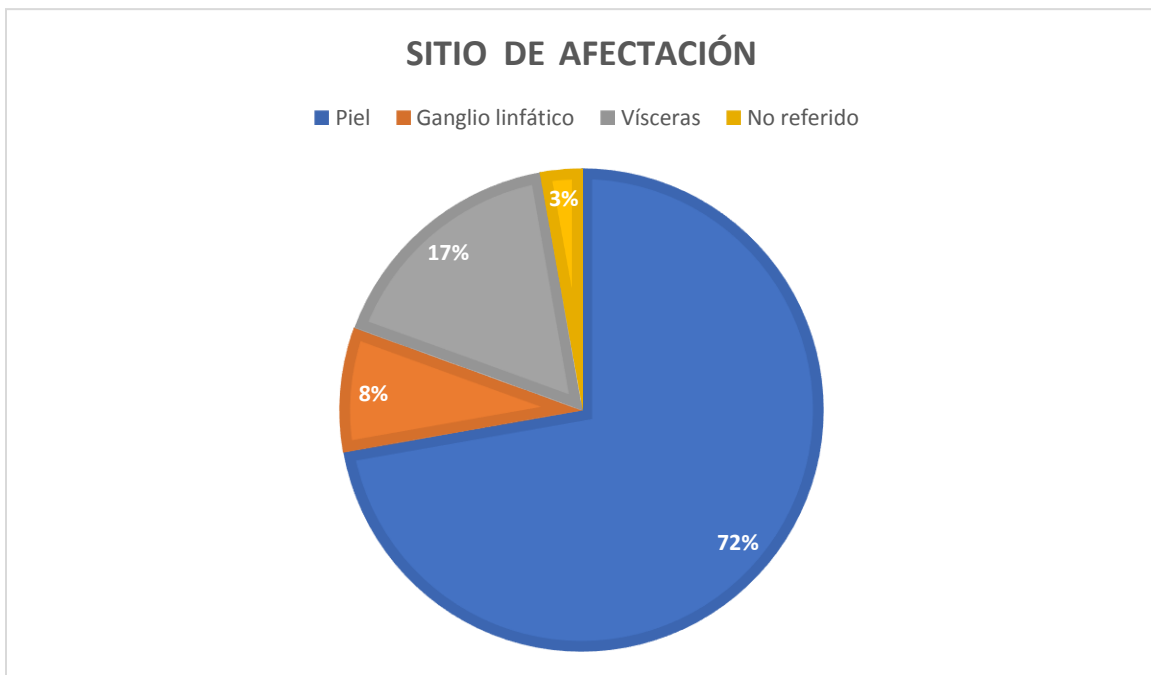


Figura 2. Sitios de afectación por SK (en porcentaje)

Afección cutánea: regiones afectadas

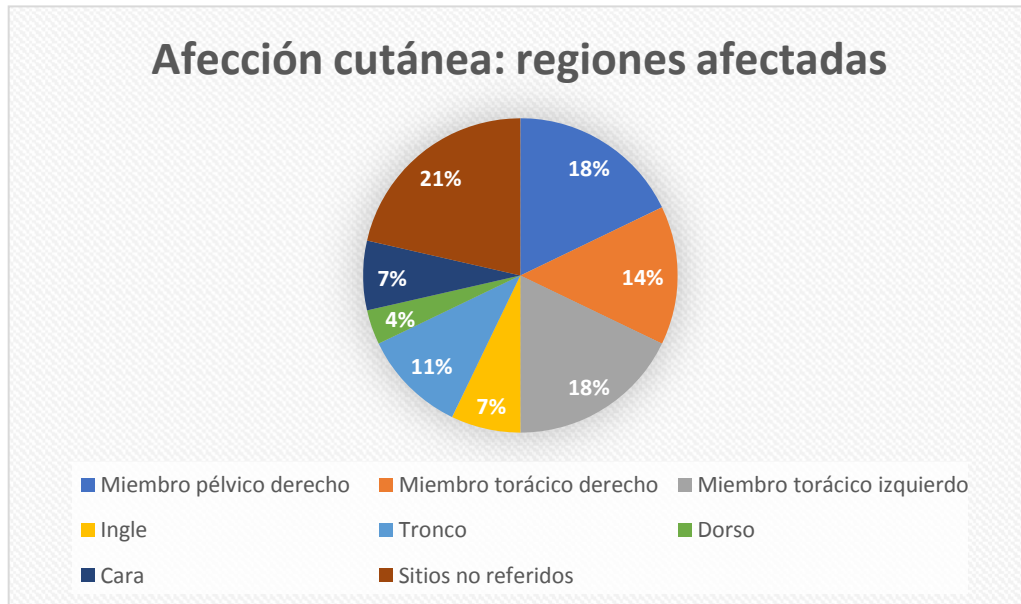


Figura 3. Sitios anatómicos con afección cutánea por SK en porcentaje

Afección visceral y en mucosas: sitios afectados



Figura 4. Sitios anatómicos con afección visceral por SK en porcentaje

Etapas histológicas de Sarcoma de Kaposi en piel

De los veintiocho casos con afección cutánea en los diversos sitios anatómicos se analizó la morfología de la lesión y se determinó que en once la presentación fue nodular, en ocho fue en fase de placa y en nueve casos fue en fase de mácula o parche. En una de las lesiones en fase de placa se identificó además un patrón telangiectásico que le confería a la lesión un aspecto más heterogéneo. En el resto de las lesiones los rasgos morfológicos fueron los habituales, dependiendo de la fase en la cual se haya identificado la lesión. En general, las lesiones fueron mal delimitadas, con involucro de la dermis papilar y reticular así como de las estructuras anexiales y vasos nativos. Se buscó de forma intencionada los signos histológicos usuales, como el signo del promontorio y los glóbulos hialinos. Estas últimas estructuras se encontraron en nueve de once casos en fase nodular, en cinco de ocho de la fase de placa y en ninguno de los nueve casos en fase de mácula.



Figura 5. Fases histológicas de SK cutáneo

Diferencias entre diagnóstico inicial y posterior a la revisión en revisión de laminillas

De los dieciséis casos que ingresaron como revisión de laminillas, en diez casos el diagnóstico inicial fue de SK y fue corroborado en la revisión institucional; nueve fueron con afectación cutánea y uno de ellos en ganglio linfático. En dos casos no se consignó en la solicitud de RL información clínica alguna, diagnóstico previo o antecedentes relevantes por lo que el reporte histopatológico fue únicamente por morfología y de carácter presuntivo.

Uno de estos dieciséis casos ingresó con diagnóstico inicial de SK, a la RL se emitió el mismo diagnóstico pero durante la revisión histopatológica llevada a cabo en este estudio se consideró que la histomorfología no es propia de esta entidad y correspondería más bien a un hemangioma capilar.

En tres casos el diagnóstico por el departamento de Anatomía Patológica de la UMAE-Puebla fue distinto que el diagnóstico de ingreso. El primero de ellos es la

biopsia de recto de un masculino de 35 años con antecedente de VIH y múltiples lesiones en piel; inicialmente se había diagnosticado como adenocarcinoma moderadamente diferenciado en un medio privado pero a la revisión se establece la naturaleza vascular de la lesión y se encasilla como SK. El segundo de estos casos se diagnosticó por un facultativo externo como un hemangioendotelioma sin otra especificación; al persistir la sospecha clínica se solicitó revisión de laminillas departamental y se integró por consenso el diagnóstico morfológico de SK. El último caso se trató en un hombre de 52 años con lesión cutánea en sitio no especificado que se diagnosticó como hemangioma capilar lobulillar/ granuloma piógeno. A la revisión por un patólogo de nuestro servicio el diagnóstico se modificó a SK en fase nodular.

Sospecha clínica y correlación con resultados histopatológicos

De los 22 casos que fueron remitidos por servicios que integran a la UMAE-Puebla, en nueve casos el clínico refiere la sospecha de que el paciente presente SK. En algunos de estos casos esta probabilidad se ve reforzada por el antecedente de que el paciente ya había sido diagnosticado con SK y ya se sabía portador de VIH.

En cuatro casos el diagnóstico clínico referido en la solicitud de estudio histopatológico difirió del resultado final. El primero trata de un derechohabiente masculino de 29 años al momento de la biopsia, en la cual se sospecha de probable linfoma al presentar el paciente linfadenopatías. Cabe destacar que el paciente ya tenía un resultado previo de SK cutáneo. El segundo de estos casos en orden cronológico se trata de un hombre de 29 años en quien ya se conocía el antecedente de VIH y, al igual que el paciente previo, ya tenía antecedente de una biopsia de piel diagnosticada como SK; cursa con lesiones en estómago y duodeno que al médico tratante sugieren la posibilidad de linfoma, pero que bajo el microscopio tienen la morfología de SK visceral. El tercero de los casos de discrepancia clínica-histopatológica se trató de un varón de 42 años que cursa con lesiones en cuello identificadas clínicamente como adenopatías; cursaba además con pérdida de peso, elementos que hicieron sospechar inicialmente en una lesión

neoplásica oculta con posibilidad de enfermedad metastásica a cuello, lo cual refirió el servicio tratante en su solicitud. Sin embargo, el resultado de Patología fue SK con afección ganglionar y de una glándula submaxilar referida como de lado izquierdo. Por último, en un paciente de 28 años con antecedente de VIH que cursa con una dermatosis en abdomen refiere la sospecha clínica de carcinoma basocelular. La biopsia de dicha lesión resultó con una dermatosis kaposiforme positiva para CD34 y CD31, que aunado a los antecedentes sugerían el diagnóstico de SK.

El resto de los casos enviados por servicios de UMAE-Puebla venían con datos escasos en la solicitud, sin sospecha clínica de SK u otra posible entidad. Además, no fueron pocos aquellos en los cuales no se referían datos clínicos o antecedentes de importancia. En estos casos, y en aquellos en que la sospecha clínica difería de SK, los casos se consideraron como “probables” ante la ausencia de VHH-8 y una morfología completa.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Para complementar el estudio histopatológico convencional con hematoxilina y eosina de las lesiones sospechosas de SK se utilizaron tinciones especiales, tanto de histoquímica como de inmunohistoquímica.

En dieciséis de los casos analizados se recurrió al uso de la inmunohistoquímica para apoyar el diagnóstico. La inmunotinción más utilizada fue CD34, la cual fue solicitada en 10/16 casos y resultó positiva en la totalidad de los mismos. La misma situación se presentó en los seis casos en los cuales se requirió CD31, también positiva en 100% de los casos, si bien en forma más focal y débil compara con CD34.

En el laboratorio de Anatomía Patológica de UMAE-Puebla no se cuenta con el insumo para elaborar la IHC específica para HHV-8 (LANA) pero se cuenta con tres casos que llegaron como revisión de laminillas del medio externo y privado. La positividad nuclear de moderada a intensa fue universal. En un caso se utilizó Factor VIII con inmunoreacción citoplasmática positiva en las células de interés.

El uso de otras inmunotinciones fue variable y seguramente atribuible a los diferenciales que al momento de la revisión original surgieron. Un caso en particular cuenta con HMB45 y citoqueratinas además del marcador vascular CD34 en un caso con morfología por hematoxilina y eosina de SK en fase nodular. La lesión, con extensa diferenciación fusocelular en fascículos compactos con hendiduras vasculares, fue positiva para CD34 pero negativa para citoqueratinas y HMB45 lo cual reafirma la etiología vascular de la neoplasia estudiada y descarta la posibilidad de melanoma con diferenciación fusocelular o un carcinoma poco diferenciado. En la solicitud de dicho caso no se especifica si el paciente es portador de VIH ni tampoco se refiere sospecha clínica de SK lo cual pudo haber dificultado el análisis realizado al momento de abordar la morfología por primera vez.

Además de la inmunohistoquímica también se utilizaron tinciones de histoquímica. La principal de estas fue del ácido peryódico de Schiff. Esta reacción es usualmente solicitada, en este contexto en particular, para resaltar los glóbulos hialinos presentes en el SK. En algunos casos se solicitaron tinciones complementarias en la búsqueda dirigida para microorganismos. Ziehl Neelsen y Warthin Starry fueron negativas en los casos en que fueron requeridas.

Tabla 1. Tinciones de inmunohistoquímica utilizadas y aplicaciones usuales

Uso de IHC (# casos)	Resultado positivo en células neoplásicas (%)	Utilidad
CD34 (15/38)	15/15 (100%)	Marcador para células endoteliales
CD31 (6/38)	6/6 (100%)	Marcador endotelial sensible y específico
Factor VIII (1/38)	1/1 (100%)	Marcador para células endoteliales
HHV-8 (3/38)	3/3 (100%)	Marcador específico y sensible para infección por VHH-8
S-100 (2/38)	0/2 (0%)	Variable. Positivo en melanoma, tumores de la vaina nerviosa periférica, entre otros
AML (2/38)	0/2 (0%)	Identifica células de músculo liso y fibroblastos
Desmina (2/38)	0/2 (0%)	Expresada en células con diferenciación miogénica
ALC (1/38)	0/1 (0%)	Marcador de membrana positivo en células hematopoyéticas nucleadas
EMA (1/38)	0/1(0%)	Proteína transmembrana positiva en células epiteliales y algunas hematopoyéticas
Ki-67 (1/38)	(+) en 2% de las células neoplásicas	Marcador nuclear de proliferación celular
HMB45 (1/38)	0/1 (0%)	Marcador común en melanoma
CK (1/38)	0/1 (0%)	Proteína estructural propia de células epiteliales

Tabla 2. Tinciones de histoquímica utilizadas y aplicaciones usuales

Tinción de histoquímica (# casos)	Resultado positivo en células neoplásicas (%)	Utilidad
Ácido peryódico de Schiff	8	Reacciona con glucógeno, mucinas, mucopolisacáridos y membranas basales
Ziehl Neelsen	1	Reacciona con bacterias ácido-alcohol resistentes
Warthin Starry	2	Tinción de plata positiva en bacilos y espiroquetas

6.- DISCUSIÓN

Los casos de Sarcoma de Kaposi que se encontraron durante el periodo de cinco años en la UMAE-Puebla en esta revisión se adaptan al perfil epidemiológico reconocido ampliamente para la variedad de interés. El objetivo de esta discusión será abordar el SK desde dos enfoques distintos pero complementarios: el primero, el SK como complicación clínica en pacientes que viven con VIH. En un segundo tiempo se tratará del SK en el contexto más amplio de las lesiones vasculares, los posibles diagnósticos diferenciales histopatológicos, aspectos relevantes de la morfología y la importancia de los estudios complementarios.

Con la instauración del tratamiento antirretroviral altamente efectivo la prevalencia del SK disminuyó de forma dramática. Sin embargo, continúa siendo una complicación observada de forma predominante la población compuesta por hombres que tiene sexo con hombres, portadores de VIH e incluso en aquellos no portadores. Shiels et al en un artículo de opinión sobre la epidemiología de las neoplasias asociadas a VIH, afirman que el SK continúa siendo hasta 800 veces más frecuente en esta población de riesgo, comparada con la población en general ^{4,39}. La presencia de SK continúa siendo un marcador del deterioro progresivo del sistema inmunitario y correlaciona con un conteo bajo de linfocitos CD4. En esta misma tónica, Peprah *et al*/ realizaron un estudio sobre el impacto de la terapia antirretroviral del año 2000 al 2015. De acuerdo con sus hallazgos, incluso posterior a la introducción de la terapia antirretroviral, la incidencia de SK fue hasta 521 superior en la población que vive con VIH comparada con la población base y pasó de 109 por 100,000 años-persona en el 2000 a 47 por 100,000 años-persona en 2015, con una disminución anual de 6%. 89% de los casos nuevos ocurridos en este periodo afectaron a hombres que tienen sexo con hombres ⁴⁰. Bieliauskiene y su equipo de trabajo muestran otra perspectiva desde Suecia. Su prevalencia de SK asociada a VIH es sumamente baja desde finales de los 90, asociado al éxito terapéutico de los antirretrovirales e incluso refieren que en su medio la forma clásica de la enfermedad, que afecta a varones de edad avanzada con lesiones en miembros inferiores, es más común ³⁷.

En cuanto a la epidemiología a nivel local, Salgado-Terrones, en un trabajo de tesis no publicado (consultado en el repositorio de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla) realizado en el Hospital General de Puebla durante un periodo comprendido entre 2016 a 2019 reporta hallazgos similares, encontrando 32 pacientes VIH positivos con SK, determinando una prevalencia de 0.9% con rangos de edad comparables a los obtenidos en este estudio ⁴³.

Wassef et al. publicaron en 2015 la clasificación de las lesiones vasculares, misma que fue revisada en 2018. Divide inicialmente éstas en malformaciones vasculares y en neoplasias propiamente dichas. Estas últimas, compartiendo el enfoque utilizado para otras lesiones de tejidos blandos, las subdivide en “benignas”, “borderline/limítrofe” y “malignas”. Dentro de este esquema el SK se encuentra entre las lesiones *Localmente agresivas o tumores vasculares limítrofes*, que usualmente corresponde a lesiones localmente agresivas, con posibilidad de recidiva ³⁶. Estos autores recalcan la importancia de la correlación estrecha con la presentación clínica, la edad, los antecedentes personales patológicos y los estudios de imagen debido a que el espectro morfológico que pueden abarcar las mencionadas lesiones de vasos sanguíneos y linfáticos es impresionante pero poco específico a la vez. Al menos de forma focal, gran parte de las alteraciones vasculares, sean malformaciones o francas neoplasias, pueden recordar al SK en alguno de sus estadios y, por el contrario, no toda proliferación de células fusiformes con vasos sanguíneos de tipo hendidura y eritrocitos extravasados corresponde a SK.

La impresión clínica en ocasiones puede no ser tan certera, si bien varía ampliamente dependiendo de la experiencia del médico tratante, de los antecedentes del paciente, la presentación clínica y de la prevalencia de la infección por VIH así como por VHH-8. Todos estos factores juegan un papel al momento de establecer el umbral de sospecha para considerar el SK al momento de valorar una lesión vascular. Slaughter y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en Botsuana, uno de los cuatro países más afectados por VIH a nivel global de acuerdo con datos de la UNICEF. En este estudio se registró que el valor predictivo positivo de la sospecha clínica de SK fue únicamente del 58% al

compararlo con los resultados finales por histopatología. En los casos con discordancia, en 17% se hallaron enfermedades médicamente benignas, en 78% condiciones médicamente significativas que requirieron terapia específica y 5% enfermedades que amenazan la vida ⁴⁰. En este estudio la presencia de SK también se asoció a valores inferiores en el conteo de CD4. Vázquez-Aguirre describen un reporte de caso de un masculino de 28 años con antecedente de VIH que se presenta con dermatosis generalizada compuestas por múltiples lesiones nodulares y violáceas; a su consideración, al igual que la de otros autores ⁴¹, en casos similares a este debe plantearse diagnósticos diferenciales como angiomatosis bacilar, angiosarcoma, hemangioma, hemangioendotelioma, granuloma piógeno y dermatofibroma ⁴².

En nuestro estudio, de los 22 casos que fueron enviados por servicios pertenecientes a la UMAE-Puebla únicamente en nueve se hizo explícita la sospecha de SK, la cual se corroboró con la histopatología. En otros cuatro, la sospecha clínica fue otra, incluyen la posibilidad de linfoma y metástasis de primario de origen desconocido. Tomando en cuenta estos trece casos en los cuales fue posible comparar la sospecha inicial con el diagnóstico definitivo tenemos que la sospecha clínica tuvo una precisión de 69%, ligeramente superior al obtenido por Slaughter y colaboradores.

El resto de los casos no comentaban sospecha clínica o antecedente de VIH, lo cual dificultó la valoración histopatológica y fue determinante para considerar varios de estos casos como “compatibles” o “probables” con SK. Fue únicamente durante la revisión del expediente clínico que se pudo apreciar que estos nueve pacientes eran portadores de VIH e incluso ya tenían antecedentes de haber sido diagnosticados con SK.

Con las revisiones de laminillas hubo una concordancia inicial del 62% pero uno de estos casos, en los que inicialmente el diagnóstico interno y externo había coincidido como SK, se revisó y determinó que correspondía a un hemangioma capilar lobulillar. La morfología correspondía a una lesión vascular con vasos de las dimensiones de capilares bien formados organizados en lóbulos; no se identificaron vasos de tipo hendidura, glóbulos hialinos, eritrocitos extravasados ni

células fusiformes en toda la extensión de la lesión. El paciente es un masculino de 72 años con antecedente de ser portador de VIH; si bien este último dato es de peso al momento de valorar una lesión vascular, la morfología no fue suficiente para encasillarla como SK.

Dos de los tres casos en que existió diferencia entre el diagnóstico externo y el interno correspondieron a lesiones vasculares. Uno de ellos se trató de un masculino de la sexta década de la vida con resultado externo de hemangioma capilar lobulillar y el otro fue de un masculino de la cuarta década con un diagnóstico de hemangioendotelioma sin otra especificación a nivel de recto. En cuanto al primero si bien no se especificó el sitio anatómico, sí se identificó piel en los cortes histológicos; el resultado final de SK se sustentó en la formación de fascículos de células fusiformes con vasos de tipo hendidura, en los eritrocitos extravasados, en la presencia de glóbulos hialinos intra y extracitoplasmáticos así como en los bordes infiltrantes de la lesión. Al respecto, cabe comentar que ninguno de estos hallazgos por sí mismo es diagnóstico o patognomónico del SK. La presencia de glóbulos hialinos suele apreciarse en los casos de SK, en particular en la fase de nódulo. Al respecto, Kao y Johnson realizan una descripción minuciosa de estas estructuras, atribuyendo su descripción inicial a Murray y Lothe en el año 1963. Revisaron 24 biopsias de 8 pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y 16 sin este antecedente, de las cuales reportan como hallazgos importantes a la microscopía electrónica la formación de luces intracitoplasmáticas y actividad eritrofagocítica de las células neoplásicas, particularmente durante la fase nodular del SK. Refirieron el proceso a través del cual eritrocitos fagocitados en membranas lisosomales discurren por distintos estadios de desintegración y describen los glóbulos hialinos en formación como estructuras ovoides, eosinófilas, homogéneas, de 0.4 a 10 micrómetros; los comparan con otros cuerpos similares, tales como los cuerpos de Kamino en el nevo de Spitz y los cuerpos de Civatte en el liquen plano, lupus eritematoso sistémico, carcinoma basocelular, entre otros⁴⁴. Como complemento, reportan que en cuanto los hallazgos de histoquímica las reacciones de los eritrocitos y de los glóbulos hialinos fueron similares: ambos fueron positivos a pentacrómico de

Movat, azul de Toluidina y la tinción de ácido fosfotúngstico-hematoxilina. La única diferencia se presentó con la tinción de Ácido Peryódico de Schiff con y sin diastasa, que fue negativa en los eritrocitos pero positiva, con resistencia a la diastasa, en los glóbulos hialinos. Con estos datos estos autores infieren que los glóbulos hialinos corresponden a eritrocitos extravasados degradados por cuerpos lisosomales.

Fukunaga y Silverberg realizaron una búsqueda exhaustiva de glóbulos hialinos en 54 casos de SK. Los hallaron en 51 de los mismos, lo que equivale a 94%, un porcentaje similar a los que encontramos en nuestro estudio (80% de los casos en fase nodular) ⁴⁶. No lograron encontrar correlación entre estas estructura y la extensión anatómica del SK, seropositividad a VIH ni duración de la enfermedad pero describen su presencia de forma usual en fases de placa y nódulo de SK; describen que su ubicación puede ser intracelular en células perivasculares, células fusiformes neoplásicas e incluso de los histiocitos intralesionales pero también en el espacio extracelular y en la luz de los vasos tipo hendidura. Sustentan el origen de los glóbulos en los eritrocitos extravasados con base en sus hallazgos de inmunohistoquímica, histoquímica y correlación morfológica pero también advierten que podemos encontrar estas mismas estructuras hialinas y globulares en otras lesiones, como el angiosarcoma, el hemangioma capilar lobulillar/ granuloma piógeno e incluso en el tejido de granulación, lo cual le resto especificidad a su presencia^{45, 46}.

La presentación visceral del SK puede representar un reto diagnóstico, incluso en casos morfológicamente avanzados. Esta situación la ilustra el tercer caso de revisión de laminillas en el cual hubo discrepancia con el reporte final. Se trata de un masculino de la tercera década de la vida que ya tenía antecedente de haber presentado previamente SK cutáneo y posteriormente cursa con una lesión a nivel de recto. En el diagnóstico inicial se emitió el reporte como “adenocarcinoma moderadamente diferenciado”. Sin embargo, a la revisión de laminillas se determina que el grado de atipia arquitectural y citológico son explicables como cambios reactivos secundarios a zonas de erosión y úlcera de la mucosa, pero más relevante aún, se detecta la presencia de células fusiformes compactas entre

las cuales se distinguen hendiduras con eritrocitos en su luz lo cual hace sospechas de SK. Se utilizó la tinción con anticuerpos contra CD34 para establecer la estirpe vascular de dicha lesión.

Pantanowitz en 2008 hizo una revisión de los sitios anatómicos frecuentes e infrecuentes para hallar SK en el organismo. Entre los usuales postula piel, ganglios linfáticos, pulmones, tracto gastrointestinal y orofaringe entre otros; en los sitios inusuales refiere hueso, músculo esquelético, ojo, oído, corazón y glándulas salivales ⁴⁸. Aunque la mayoría de nuestros casos corresponde a sitios usuales uno de ellos se detectó como varias lesiones nodulares en cuello, sospechoso de linfadenopatía en un hombre de la cuarta década de la vida. Entre las sospechas se ponderó la posibilidad de un primario de origen desconocido con actividad metastásica. De los especímenes recibidos en patología se determinó que correspondía a un ganglio y a una glándula submaxilar, ambos con SK.

La presentación de SK que afecta la vía aérea es diversa, pudiendo cursar en ocasiones como un nódulo solitario hallado de forma incidental, como tos crónica idiopática, una consolidación pulmonar completa o como parte del compromiso generalizado ^{49, 50}. En nuestro caso una presentación clínica poco habitual es la de un masculino de la cuarta década de la vida con antecedente de ser portador de VIH y haber sido diagnosticado previamente con SK. Refieren en la solicitud que el paciente expectoró un nódulo posterior a un acceso de tos, el cual es conservado en red de frío y remitido a patología tras lo cual se identifica una lesión nodular, bien circunscrita, compuesta por células fusiformes dispuestas en fascículos densos y laxos, con la formación de vasos de tipo hendidura; la periferia del nódulo presenta múltiples colonias bacterianas.

Aunque el diagnóstico del SK depende predominantemente de la morfología aunado a los datos clínicos, la inmunohistoquímica puede jugar un papel crucial en aquellas lesiones en las que la morfología no sea por completo definitoria o en contextos clínicos inusuales. Hasby y colaboradores ejemplifican este escenario al comparar las características por inmunohistoquímica entre el SK y una lesión morfológicamente muy parecida pero clínicamente distante: el hemangioendotelioma kaposiforme (HEK). Aunque ambos comparten las células

fusiformes el HEK presenta canales linfáticos dilatados, formación de capilares focal, falta de atipia nuclear y de mitosis; además, su edad de presentación suele ser en la infancia o la niñez, una edad sumamente inusual para el SK. Al comparar los resultados de inmunohistoquímica se determinó que C-kit (CD117) fue positivo en todos los casos de HEK y en 60% de SK, mientras que ambos expresan CD34 en todos los casos. La actina de músculo liso-alfa fue positiva en todos los casos de SK y en ningún caso de KHE ⁴⁷.

En la experiencia que tuvimos con nuestros casos, el marcador más socorrido fue CD34. Se trata de una proteína de adhesión intercelular cuyo ligando es la L-Selectina o CD62L. Su utilidad es extensa en el laboratorio de patología, siendo útil en hematopatología, en los tumores partes blandas y aquellos con diferenciación vascular. Aunque en este último caso es sumamente sensible para establecer la naturaleza vascular de la lesión, adolece de una pobre especificidad, ya que su reacción es positiva incluso en los vasos histológicamente normales. A la revisión, se consideró que en la mayor parte de los casos la morfología bastaba para establecer la lesión provenía de vasos sanguíneos y el CD34 no aportaba más información; fue de mayor utilidad en los extremos del espectro de morfología del SK: en sus fases iniciales (mácula o parche) ayudó a resaltar los discretos canales vasculares que disecaban las fibras de colágeno mientras que hubo al menos dos lesiones en las cuales la proliferación fusocelular se apreciaba tan compacta que se consideraron otras posibles etiologías. Aunado a esto, en uno de estos casos que morfológicamente era desafiante, no se comentaba en la solicitud historia clínica, antecedentes de importancia o sospecha, por lo cual se optó por ampliar el panel de inmunohistoquímica y el resultado se emitió como “compatible”.

Naeem y colaboradores realizaron un estudio para determinar la efectividad de los marcadores usuales de inmunohistoquímica en las lesiones de origen vascular. Se utilizaron marcadores como CD31, CD34, FLI1, y ERG y se trabajó con casos de angiosarcoma, hemangioepitelioma epitelioides, sarcoma de Kaposi y sarcoma epitelioides. De nueve casos de SK, se pudo aplicar la triple marcación CD31, CD34 y ERG en uno de ellos que resultó en triple positividad, mientras que el resto

de los casos fueron positivos para CD34, CD31 o FLI1. Este mismo patrón se identificó en las otras neoplasias estudiadas, menos en el sarcoma epitelioides⁵¹. Aunque los autores concluyen que la inmunohistoquímica para ERG es la más específica para identificar la diferenciación endotelial en la lesión, con un patrón nuclear positivo y los vasos sanguíneos nativos como control interno, no hay que perder de vista que toda lesión vascular, neoplásica o no neoplásica, resultará positiva.

El anticuerpo específico contra el VHH-8 va dirigido contra el antígeno nuclear asociado a latencia o LANA, por sus siglas en inglés. Es una forma específica de detectar la presencia del VHH-8 e, indirectamente, nos habla de las alteraciones genéticas presentes a nivel nuclear⁵². Desafortunadamente, no se contaba con tal reactivo al momento de realizar este estudio retrospectivo y los tres casos en los cuales se pudo valorar provenían de medio externo. Si bien se consideró que en dos de estos casos la morfología era suficiente para establecer el diagnóstico de SK ya que además se contaba con el antecedente de VIH, en uno de ellos, fue de ayuda al momento de identificar la exuberante proliferación fusocelular.

7.- CONCLUSIONES

Este fue un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que describe los hallazgos histopatológicos en los pacientes diagnosticados con sarcoma de Kaposi en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, México.

Tras la aplicación de los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se encontraron 38 casos disponibles para su análisis, que correspondieron a 31 derechohabientes. Se encontró que el perfil epidemiológico de nuestra población con sarcoma de Kaposi se ajusta a lo ya descrito en la literatura, incluido un trabajo de tesis similar publicado en 2019 en otra institución de salud local.

En cuanto a los hallazgos clínico-patológicos se encontraron diversas formas de presentación, incluidas algunas variantes inusuales ya sea por su forma de presentación o su aspecto morfológico. El apoyo de la inmunohistoquímica con la que contamos al momento de realizar el estudio permitió determinar con certeza la naturaleza vascular de la lesión, cuestión importante en aquellos casos en los extremos del espectro de la morfología, es decir, en los casos de sarcoma de Kaposi incipiente y en aquellos nódulos hiper celulares en los cuales era complicado distinguir las luces vasculares.

Los hallazgos microscópicos no son específicos y siempre deben correlacionarse con los datos clínicos del paciente. Las células fusiformes, las hendiduras vasculares, los eritrocitos extravasados y los glóbulos hialinos pueden ser observados en otras lesiones neoplásicas y no neoplásicas y es únicamente ponderándolas en su conjunto en el contexto clínico adecuado que podemos integrar el diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

Se identificaron algunas áreas de oportunidad en este estudio. La primera de ellas es recordar la importancia de entablar una comunicación efectiva con el clínico. La falta de información y antecedentes relevantes del paciente dificultó la valoración de algunos casos y probablemente fue determinante al momento de emitir diagnóstico de “probabilidad”. Por otra parte, conviene recordar que no toda lesión vascular en un paciente VIH positivo se trata de sarcoma de Kaposi.

Afortunadamente solo un caso fue excluido por no estar de acuerdo en esta revisión con el diagnóstico emitido. Se tomó en cuenta la presenta de luces capilares bien formadas dispuestas en una arquitectura lobulillar para descartar el reporte original.

La adquisición del anticuerpo específico contra el virus del herpes humano asociado al sarcoma de Kaposi (VHH8) podría ser un auxiliar útil en los casos en que clínicamente el paciente no encaje con el perfil epidemiológico usual, en los pacientes que presenten lesiones vasculares sin antecedente conocido de VIH o en los casos en que la morfología se encuentre en los extremos. Aunque no formaron parte del análisis final, dos pacientes con antecedente de trasplante y uno sin antecedentes médico de importancia fueron diagnosticados con sarcoma de Kaposi en el periodo que abarcó el estudio y no son inusuales los casos en los cuales los pacientes desconocían ser portadores de VIH y debutan con esta lesión maligna. Por último, el VHH-8 participa en la patogenia de otras enfermedades como la variante multicéntrica de la enfermedad de Castleman o en el linfoma primario de cavidades, entidades en las cuales igualmente podría encontrar utilidad

8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ponce de León-Rosales S. El principio de la epidemia en México. *Rev Invest Clín* 2004; Vol. 56(2):124-125
- 2.- Ceballos-Liceaga SE, Carbajal-Sandoval G, Arellanos-Jacinto Y, Ramírez-López G, González-Caballero A, Martínez-Gómez A. Informe Histórico al 4to Trimestre de VIH 2020. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, Secretaría de Salud. Consultado en línea: 12 de junio 2021. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/622468/VIH-Sida_4toTrim_2020.pdf2.-
- 3.- Güemes GD, Mondragón RA, Madrigal León HG. Situación de la epidemia del VIH/SIDA en México. *Aten Fam.* 2011;18(1):2-3.
- 4.- Cesarman, E., Damania, B., Krown, S.E. et al. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers* 5, 9 (2019).
- 5.- Martínez-Martínez G, Grajales Álvarez RC. Sarcoma de Kaposi asociado a Virus de la Inmunodeficiencia Humana. México: Secretaría de Salud, 2010.
- 6.- Kamiyango, W., Villiera, J., Silverstein, A. et al. Navigating the heterogeneous landscape of pediatric Kaposi sarcoma. *Cancer Metastasis Rev* 38, 749-758 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10555-019-09823-3>
- 7.- Gottlieb, G. J. et al. A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *Am. J. Dermatopathol.* 3, 111-114 (1981).
- 8.- Lanternier F, Lebbé C, Scharz N, Farhi D, Marcelin AG, Kérob D, Agbalika F, Vérola O, Gorin I, Janiel M, Avril MF, Dupin N. Kaposi's sarcoma in HIV-negative men having sex with men, *AIDS*: June 19, 2008 - Volume 22 - Issue 10 - p 1163-1168 doi: 10.1097/QAD.0b013e3283031a8

- 9.- Dittmer D.P., Damania B. (2019) Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (KSHV)-Associated Disease in the AIDS Patient: An Update. In: Meyers C. (eds) HIV/AIDS-Associated Viral Oncogenesis. Cancer Treatment and Research, vol 177. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-03502-0_3
- 10.- Rohner, E., Wyss, N., Trelle, S. et al. HHV-8 seroprevalence: a global view. *Syst Rev* 3, 11 (2014). <https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-11>
- 11.- Liu, Z., Fang, Q., Zuo, J., Minhas, V., Wood, C. and Zhang, T. (2018), The world-wide incidence of Kaposi's sarcoma in the HIV/AIDS era. *HIV Med*, 19: 355-364. <https://doi.org/10.1111/hiv.12584>
- 12.- The AIDS-defining Cancer Project Working Group for IeDEA and COHERE in EuroCoord. Comparison of Kaposi sarcoma risk in human immunodeficiency virus-positive adults across 5 continents: a multiregional multicohort study. *Clin. Infect. Dis.* 65, 1316-1326 (2017)
- 13.- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J, Knowles DM, Moore PS. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 266, Issue 5192, pp. 1865-1869
- 14.- Auten M, Kim AS, Bradley KT, Rosado FG. Human herpesvirus 8-related diseases: Histopathologic diagnosis and disease mechanisms. *Seminars in Diagnostic Pathology*.34, Issue 4, July 2017, 371-376
- 15.- Reddy NA, Mays SR, Pacha O. Kaposi's Sarcoma in the Immunosuppressed. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology* 1 August 2019; 2 (3): 74-78. doi: https://doi.org/10.4103/JIPO.JIPO_10_19
- 16.- Hiatt KM, Nelson AM, Lichy JH, Fanburg-Smith JC. Classic Kaposi Sarcoma in the United States over the last two decades: a clinicopathologic and molecular study of 438 non-HIV-related Kaposi Sarcoma patients with comparison to HIV-related Kaposi Sarcoma. *Mod Pathol.* 2008 May;21(5):572-82. doi: 10.1038/modpathol.2008.15. Epub 2008 Mar 28. PMID: 18376387.
- 17.- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.

Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100(Pt B):1-441. PMID: 23189750; PMCID: PMC4781184.

- 18.- Yan L, Majerciak V, Zheng ZM, Lan K. Towards Better Understanding of KSHV Life Cycle: from Transcription and Posttranscriptional Regulations to Pathogenesis. *Virology*. 2019 Apr;34(2):135-161. doi: 10.1007/s12250-019-00114-3. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31025296; PMCID: PMC6513836.
- 19.- Broussard G, Damania B. Regulation of KSHV Latency and Lytic Reactivation. *Viruses*. 2020 Sep 17;12(9):1034. doi: 10.3390/v12091034. PMID: 32957532; PMCID: PMC7551196.
- 20.- Gruffaz M, Vasan K, Tan B, Ramos da Silva S, Gao SJ. TLR4-Mediated Inflammation Promotes KSHV-Induced Cellular Transformation and Tumorigenesis by Activating the STAT3 Pathway. *Cancer Res*. 2017 Dec 15;77(24):7094-7108. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2321. Epub 2017 Oct 19. PMID: 29051178; PMCID: PMC5732873.
- 21.- Thakker S, Purushothaman P, Gupta N, Challa S, Cai Q, Verma SC. Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus Latency-Associated Nuclear Antigen Inhibits Major Histocompatibility Complex Class II Expression by Disrupting Enhanceosome Assembly through Binding with the Regulatory Factor X Complex. *J Virol*. 2015 May;89(10):5536-56. doi: 10.1128/JVI.03713-14. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25740990; PMCID: PMC4442538.
- 22.- Lebbe C, Garbe C, Stratigos AJ, Harwood C, Peris K, Marmol VD, et al. European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). *Eur J Cancer*. 2019 Jun;114:117-127. doi: 10.1016/j.ejca.2018.12.036. Epub 2019 May 13. PMID: 31096150.

- 23.- Nichols LA, Adang LA, Kedes DH. Rapamycin blocks production of KSHV/HHV8: insights into the anti-tumor activity of an immunosuppressant drug. *PLoS One*. 2011 Jan 14;6(1):e14535. doi: 10.1371/journal.pone.0014535. PMID: 21264294; PMCID: PMC3021514.
- 24.- Motswaledi MH, Visser W. The spectrum of HIV-associated infective and inflammatory dermatoses in pigmented skin. *Dermatol Clin*. 2014 Apr;32(2):211-25. doi: 10.1016/j.det.2013.12.006. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24680007.
- 25.- Sául A. Lecciones de dermatología. McGrawHill. 16° edición, México (2015)
- 26.- Sanchez IM, DiTommaso LE, Tsoukas MM. Oral Kaposi Sarcoma. *JAMA Dermatol*. 2019 Mar 1;155(3):370. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.4079. PMID: 30601874
- 27.- 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. *Journal of Clinical Oncology* 1989 7:9, 1201-1207
- 28.- Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por VIH/SIDA [Dermatologic manifestations associated with HIV/AIDS]. *Rev Chilena Infectol*. 2015 Feb;32 Suppl 1:S57-71. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182015000100005. PMID: 25860154.
- 29.- Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2013 Feb;137(2):289-94. doi: 10.5858/arpa.2012-0101-RS. PMID: 23368874.
- 30.- Thway K, Doyle LA, Grayson W, Mentzel TDW. Kaposi sarcoma. En: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissues and bone tumours. Lyon (France). International Agency for Research on Cancer, 2020. 166-68.
- 31.- Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, editors (2018). WHO Classification of tumours Editorial Board. Classification of skin tumours. 4th edition. Lyon, IARC

- 32.- Pantanowitz L, Otis CN, Dezube BJ. Immunohistochemistry in Kaposi's sarcoma. *Clin Exp Dermatol*. 2010 Jan;35(1):68-72. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03707.x. Epub 2009 Oct 23. PMID: 19874352.
- 33.- Corgiat M, Calvez V, Marcelin AG, Jary A. Methods comparison for molecular diagnosis of human herpesvirus 8 infections. *J Clin Virol*. 2020 May;126:104308. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104308. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32155451.
- 34.- Cancian L, Hansen A, Boshoff C. Cellular origin of Kaposi's sarcoma and Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-induced cell reprogramming. *Trends Cell Biol*. 2013 Sep;23(9):421-32. doi: 10.1016/j.tcb.2013.04.001. Epub 2013 May 17. PMID: 23685018.
- 35.- Li Y, Zhong C, Liu D, Yu W, Chen W, Wang Y, Shi S, Yuan Y. Evidence for Kaposi Sarcoma Originating from Mesenchymal Stem Cell through KSHV-induced Mesenchymal-to-Endothelial Transition. *Cancer Res*. 2018 Jan 1;78(1):230-245. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1961. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29066510; PMCID: PMC5754241.
- 36.- Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, Burrows P, Frieden IJ, Garzon MC, Lopez-Gutierrez JC, Lord DJ, Mitchel S, Powell J, Prendiville J, Vikkula M; ISSVA Board and Scientific Committee. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e203-14. doi: 10.1542/peds.2014-3673. Epub 2015 Jun 8. PMID: 26055853.
- 37.- Bieliauskiene G, Zaar O, Kolmodin I, Gillstedt M, Paoli J. Incidence of Kaposi Sarcoma in Sweden is Decreasing. *Acta Derm Venereol*. 2020 Oct 28;100(17):adv00305. doi: 10.2340/00015555-3670. PMID: 33074339; PMCID: PMC9274928.

- 38.- Peprah S, Engels EA, Horner MJ, Monterosso A, Hall HI, Johnson AS, Pfeiffer RM, Shiels MS. Kaposi Sarcoma Incidence, Burden, and Prevalence in United States People with HIV, 2000-2015. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021 Sep;30(9):1627-1633. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0008. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34162660; PMCID: PMC8419027.
- 39.- Shiels MS, Engels EA. Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies. *Curr Opin HIV AIDS.* 2017 Jan;12(1):6-11. doi: 10.1097/COH.0000000000000327. PMID: 27749369; PMCID: PMC5240042
- 40.- Slaught C, Williams V, Grover S, Bigger E, Kayembe M, Chiyapo S, Jackson NJ, Dryden-Peterson S, Kovarik CL, Wanat KA. A retrospective review of patients with Kaposi's sarcoma in Botswana. *Int J Dermatol.* 2019 Jun;58(6):707-712. doi: 10.1111/ijd.14305. Epub 2018 Nov 21. PMID: 30460985; PMCID: PMC6923797.
- 41.- Korekawa A, Kaneko T, Nakano H, Sawamura D. Pyogenic granuloma-like Kaposi's sarcoma on the first toe. *J Dermatol.* 2018 Jul;45(7):e177-e178. doi: 10.1111/1346-8138.14251. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29446122.
- 42.- Vázquez-Aguirre NA, Arenas-Guzmán R, Juárez-Durán ER. Sarcoma de Kaposi asociado con VIH. *Med Int Mex.* 2020;36(4):570-574.
- 43.- Salgado-Terrones CI. 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 diploma de Medicina Interna, no publicada). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- 44.- Kao GF, Johnson FB, Sulica VI. The nature of hyaline (eosinophilic) globules and vascular slits of Kaposi's sarcoma. *Am J Dermatopathol.* 1990 Jun;12(3):256-67. doi: 10.1097/00000372-199006000-00006. PMID: 1693818
- 45.- Chan JK. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. *Int J Surg Pathol.* 2014 Feb;22(1):12-32. doi: 10.1177/1066896913517939. Epub 2014 Jan 9. PMID: 24406626.

- 46.- Fukunaga M, Silverberg SG. Hyaline globules in Kaposi's sarcoma: a light microscopic and immunohistochemical study. *Mod Pathol.* 1991 Mar;4(2):187-90. PMID: 1710805.
- 47.- Hasby EA, El Mashad N, Elatawy R. C-Kit, CD34 & α -SMA Immunohistochemical Features in Classic Kaposi Sarcoma and Kaposiform Hemangioendothelioma. *J Microsc Ultrastruct.* 2017 Jan-Mar;5(1):49-57. doi: 10.1016/j.jmau.2016.06.002. Epub 2016 Jun 17. PMID: 30023237; PMCID: PMC6014259.
- 48.- Pantanowitz L, Dezube BJ. Kaposi sarcoma in unusual locations. *BMC Cancer.* 2008 Jul 7;8:190. doi: 10.1186/1471-2407-8-190. PMID: 18605999; PMCID: PMC2464778.
- 49.- Bailey, P.P., Dryer, M.M., Piper, J.P. et al. Chronic cough conundrum: a case report of a new diagnosis of HIV and pulmonary Kaposi's sarcoma. *BMC Pulm Med* 17, 52 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0395-5>
- 50.- Alwassia A, Alshathri Z, Khosla R, et al Pulmonary Kaposi sarcoma presenting as complete lung consolidation *Case Reports* 2017;2017:bcr2016219048.
- 51.- Naeem N, Mushtaq S, Akhter N, Hussain M, Hassan U. Effectiveness of Vascular Markers (Immunohistochemical Stains) in Soft Tissue Sarcomas. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018 May;28(5):352-356. doi: 10.29271/jcpsp.2018.05.352. PMID: 29690962.
- 52.- Chan JK, Ip YT, Cheuk W. The utility of immunohistochemistry for providing genetic information on tumors. *Int J Surg Pathol.* 2013 Oct;21(5):455-75. doi: 10.1177/1066896913502529. PMID: 24065374.

9.- ANEXOS

Anexo 1.

Clasificación de tumores de tejidos blandos de la OMS, 2020: tumores vasculares

Comportamiento biológico	Neoplasia	
Benigno	Hemangioma - NOS - intramuscular - arteriovenoso - venoso - epiteliode - en penacho	Linfangioma - NOS - Quístico - Linfangiomatosis
Intermedio (agresivo local)	Hemangioendotelioma kaposiforme	
Intermedio (metástasis raras)	Hemangioendotelioma - retiforme - compuesto - pseudomiogénico Angioendotelioma intralinfático papilar	Sarcoma de Kaposi - clásico indolente - endémico africano - asociado a SIDA - Yatrógeno
Maligno	Angiosarcoma	Hemangioendotelioma epiteliode

NOS: Sin otra especificación; SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Ref. Thway K, Doyle LA, Grayson W, Mentzel TDW. Kaposi sarcoma. En: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissues and bone tumours. Lyon (France). International Agency for Research on Cancer, 2020. 166-68.

Anexo 2

Variantes histopatológicas de sarcoma de Kaposi

Variantes morfológicas			
Anaplásico (pleomórfico)	Linfangiomatoso	Linfangiectático	Telangiectático
Buloso	Similar a hemangioma cavernoso	Hiperqueratótico	Queloides
Micronodular	Tipo granuloma piógeno	Equimótico	Intravascular
Glomeruloide	Con nódulos mioides	Pigmentado	“Quemado” o con regresión


Ref. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, editors (2018). WHO Classification of tumours Editorial Board. Classification of skin tumours. 4th edition. Lyon, IARC

ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	Edad (años)	Lugar anatómico afectado	Fase histológica	Tinciones especiales utilizadas
1	36	Ortejo de pie derecho	Nódulo	Ninguna
2	33	Piel de hombro derecho y ganglio supraclavicular izquierdo Lesión de hombro izquierdo Lesión dérmica en brazo derecho e izquierdo	Nódulo Nódulo	Factor VIII Desmina S-100 CD34 AML
3	26	Lesiones cutáneas en antebrazo izquierdo	Mácula	CD34 CD45
4	40	Piel de región inguinal	Placa	CD34
5	35	Recto	N/A	CD34
6	51	Piel de pie derecho	Mácula	CD34
7	29	Piel de ingle Esófago y duodeno	Placa	HHV-8
8	37	Piel de muslo Piel de muslo derecho Piel de pierna derecha	Placa con patrón telangiectásico Nódulo	CD34 EMA
9	33	Biopsia de piel de tórax Fosa nasal derecha	Nódulo	Ninguna
10	29	Biopsia de piel de codo derecho	Mácula	Ácido peryódico de Schiff
11	31	Biopsia de piel de tronco y lesión subcutánea	Nódulo	CD34 VHH8
12	30	Piel de tobillo derecho	Mácula	Ácido peryódico de Schiff
13	32	Piel de cara lateral de antebrazo izquierdo	Placa	Ácido peryódico de Schiff CD31
14	31	Piel de región dorsal alta Expectorado por boca	Nódulo	Ácido peryódico de Schiff CD31
15	26	Biopsia escisional de pabellón auricular derecho	Nódulo	CD31 CD34
16	34	Tumor en recto	NA	CD31 CD34 Ziehl Neelsen Warthin Starry

				Ácido peryódico de Schiff
17	37	Lesión dérmica facial	Mácula	Ninguna
18	40	Biopsia escisional en piel de región axilar izquierda	Mácula	Ninguna
19	31	Múltiples lesiones violáceas en sitio no referido	Placa	Ninguna
20	52	Biopsia de piel de sitio no referido	Nódulo	Ninguna
21	32	Adenomegalias y lesiones dérmicas	Placa	Ninguna
22	29	Conglomerado axilar	NA	Ninguna
23	42	Glándula submaxilar izquierda	NA	CD34 CD31
24	30	Sitio no referido	NA	Ninguna
25	25	Ganglios linfáticos de sitio no referido y piel de sitio no referido	Mácula	Ninguna
26	28	Biopsia de región abdominal	Mácula	Ácido peryódico de Schiff CD31 CD34
27	35	Lesión en hombro izquierdo	Placa	PAS CD34
28	27	Piel de sitio no referido	Mácula	Ninguna
29	30	Piel de brazo derecho	Placa	Ninguna
30	32	Piel de sitio no referido	Nódulo	HHV-8 CD31
31	34	Piel de sitio no referido	Nódulo	CD34 HMB45 CK

ANEXO 4 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	“Prevalencia y características clínicas asociadas a Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH positivos diagnosticados por histopatología en el servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho” del Instituto Mexicano del Seguro Social en Puebla, de julio 2016 a julio 2021.”	
Patrocinador externo (si aplica):		
Lugar y fecha:	28 JULIO DE 2021	
Número de registro:		
Justificación y objetivo del estudio:		
Procedimientos:		
Posibles riesgos y molestias:		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:		
Participación o retiro:		
Privacidad y confidencialidad:		
En caso de colección de material biológico (si aplica):		
	No autoriza que se tome la muestra.	
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):		
Beneficios al término del estudio:		
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:		
Investigador Responsable:		
Colaboradores:		
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx		
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio		
Clave: 2810-009-013		

NO APLICA