



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

**SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO A SIDA: ANÁLISIS CLÍNICO-PATOLÓGICO
DE 10 AÑOS EN EL SERVICIO DE DERMATOPATOLOGÍA,
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN DERMATOPATOLOGÍA

PRESENTA: DRA. NEREDÍ MORALES PEÑA

ASESORA DE TESIS: DRA. PATRICIA MERCADILLO PÉREZ



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. J. Francisco González Martínez
Director de Enseñanza
Hospital General de México O.D.

Dra. Patricia Mercadillo Pérez
Directora de Tesis
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización
en Dermatopatología
Jefa del Servicio de Dermatopatología
Hospital General de México O.D.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México por ser la cuna de mi conocimiento y mi casa.

A mi Madre
Por su apoyo, por ser guía y ser cariño

A mi maestra Dra. Patricia Mercadillo Pérez.

Por todos los años de enseñanza y dirección, por su comprensión, apoyo y paciencia, por demostrar compromiso y darme herramientas clínicas, científicas y prácticas para ser una mejor dermatóloga.

Dr. Luis Miguel Moreno López, gracias por su valioso tiempo dedicado a la ayuda en la elaboración de este trabajo, y por compartir sus conocimientos.

A todos los que directa o indirectamente hicieron posible la realización de este trabajo.

INDICE

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 1. | 6 |
| MARCO TEÓRICO | |
| Introducción | 7 |
| Epidemiología y Patogenia | 8 |
| Factores relacionados | 10 |
| Infección por VHH-8 | 10 |
| Alteraciones de la inmunidad | 12 |
| Otros factores constitucionales | 13 |
| Factores ambientales | 13 |
| Clínica | 14 |
| Forma clásica | 14 |
| Forma endémica | 15 |
| Forma iatrogénica | 15 |
| Forma Epidémica (Asociada a VIH) | 16 |
| Estudio Histopatológico | 23 |
| Diagnóstico diferencial | 26 |
| CAPÍTULO 2. DESARROLLO DEL ESTUDIO | 27 |
| Justificación y Planteamiento del problema | 28 |
| Pregunta de investigación | 29 |
| Objetivo general | 30 |
| Hipótesis de trabajo | 30 |

| | |
|---|-----------|
| Metodología | 31 |
| Tipo y diseño del estudio | 31 |
| Población y tamaño de muestra | 31 |
| Cálculo del tamaño de la muestra | 31 |
| Definición de variables | 32 |
| Criterios de inclusión | 33 |
| Criterios de no inclusión | 34 |
| Criterios de eliminación | 34 |
| Aspectos éticos y de bioseguridad | 35 |
| Cronograma de actividades | 35 |
| Recursos disponibles | 36 |
| Anexo | 36 |
| | |
| CAPÍTULO 3. RESULTADOS | 41 |
| | |
| CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN | 58 |
| | |
| CAPÍTULO 5. IMÁGENES | 63 |
| | |
| BIBLIOGRAFÍA | 81 |

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia de células endoteliales linfáticas que fue descrita por primera vez en 1872 por el dermatólogo austrohúngaro Moritz Kaposi en cinco pacientes que presentaban unas lesiones que aparecían diseminadas, generalmente en miembros inferiores, y se caracterizaban por su crecimiento lento y su evolución a través de tres estadios: macular, papular y noduloso- verrucoso, afectando fundamentalmente a individuos de edad avanzada, dichas lesiones las denominó “*Idiopat ische multiples Pigment sarcoma der Haut*” (sarcoma pigmentado múltiple idiopático cutáneo)¹.

En dicha descripción menciona a 5 pacientes que había visto entre 1868 y 1871. Todos eran varones y sobrepasaban los cuarenta años. El examen *postmortem* de uno de los enfermos mostraba diseminación de las lesiones en órganos internos. La histología de los nódulos mostraba pequeñas células redondas en focos de la dermis, focos hemorrágicos pequeños dentro de las lesiones y abundancia de pigmento. Después propuso sustituir el término “pigmentado” por “hemorrágico”.

En la década de 1950 se describieron casos de Sarcomas Endémicos en niños de raza negra que habitaban en el continente africano, especialmente los de la tribu bantúes, los cuales se encuentran en la región subsahariana y principalmente en la República del Congo. Estos niños comenzaban con adenopatías cervicales gruesas que precedían a la dermatosis, además presentaban afecciones oculares y de glándulas salivales, conformando un verdadero Sarcoma de Kaposi Endémico.²

En la década del 60 se observa una mayor incidencia de Sarcoma de Kaposi entre los pacientes trasplantados renales, así como en aquellos que recibían terapia inmunosupresora (Sarcoma por inmunocompromiso).¹

En Europa y Estados Unidos se describieron casos semejantes, todos en hombres mayores de origen mediterráneo o judío. Inicialmente se describió como un sarcoma multifocal de la piel, poco habitual y de curso crónico y lento, que afectaba a ancianos de origen judío, mediterráneo o del este europeo¹. En 1981 la enfermedad cobró mayor importancia en la comunidad medica en general al describir Friedman et al, una forma diseminada y visceral en homosexuales de EE.UU, que posteriormente se descubriría que estaban infectados por el virus de inmunodeficiencia humano (VIH)³. Esta forma de SK fue definida como criterio diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA).

En su etiopatogenia parecen contribuir múltiples factores, aún no del todo aclarados, entre los que destaca la acción del virus herpes humano 8 (VHH-8) y la clara influencia del estado inmunitario del individuo³. En los últimos años se ha observado en nuestro país un incremento en la aparición del VIH/SIDA reportándose en México en el 2011: 7691 casos totales de SIDA, y en el transcurso de este año hasta el mes de marzo se han notificado 763 casos diagnosticados con SIDA⁴

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA

En 1983 comenzaron a notificarse los primeros casos de SIDA en México, mismos que se habían iniciado en 1981, año que se considera como el principio de la epidemia. México ocupa el décimo tercer lugar en cuanto al número de casos notificados mundialmente y el tercero en el continente americano; sin embargo, tiene la posición 69 respecto a la tasa de incidencia acumulada.

Desde 1983 y hasta marzo del 2012 se han notificado 155625 casos de SIDA que integran el Registro Nacional de Casos de SIDA, de los cuales 39% permanecen vivos.⁴

De todos estos casos de SIDA reportados en México 2.8% han sido en menores de 15 años, 13.5% en mujeres adultas y 83.7% en hombres adultos. La razón de casos es de 6 en hombres por cada caso en mujeres.⁴

De los hombres registrados con factor de transmisión conocido, 65.9% son homosexuales o bisexuales; una quinta parte 24.9% heterosexuales; 5.7% con riesgo por transfusión sanguínea; 2.1% hemofílicos; 2.5% y <1% por riesgo ocupacional en trabajador de la salud.

Antes del advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el Sarcoma de Kaposi era prácticamente desconocido en nuestra región, a pesar de su relativa frecuencia en África, Europa Oriental y el Mediterráneo.

Con la aparición del SIDA su incidencia se incrementó considerablemente, convirtiéndose en una de las neoplasias mayormente asociadas a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y en una de las primeras entidades en definir el estadio SIDA.

ETIOPATOGENIA:

Hablar de la epidemiología del SK es hablar en gran medida de los factores predisponentes que intervienen en su etiopatogenia:

FACTORES RELACIONADOS

En el desarrollo del Sarcoma de Kaposi juega un papel fundamental el estado inmunitario del individuo, además de relacionarse con otros factores como:

INFECCIÓN POR EL VHH-8

Identificado por Chang et al en 1994⁵, inicialmente se denominó virus asociado al SK (KSVH). Su presencia se constata en el 90-100 % de los casos de SK independientemente de la raza y la localización geográfica.⁶ Aparece en todas sus formas clínicas y su prevalencia es similar con la de la enfermedad (la incidencia del SK es mayor en las áreas con alta prevalencia de infección por el VHH-8).

Aunque el VHH-8 parece ser necesario para el desarrollo de la enfermedad, no es suficiente para que esta aparezca. Esto se ha constatado al comprobar que no todos los infectados terminan desarrollando un SK⁷. El VHH-8 se encuentra además en otras lesiones distintas del SK (como angiosarcomas, hemangiomas y dermatofibromas⁸), y no todos los enfermos con SK (fundamentalmente en su forma clásica) tienen pruebas positivas para el virus. Por todo ello se supone que es necesario la acción de otros agentes. Algunos autores plantean que las formas más graves se asocian a una mayor presencia del virus.⁹

La prevalencia del virus es mayor entre los individuos con un elevado riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual (esta parece la vía de transmisión más importante) y entre los de origen judío, mediterráneo o del este europeo. Su prevalencia tiene enormes diferencias según la localización geográfica: supera el 70% en el centro y sur de África y es tan solo del 2-4 % en el norte de Europa, el Caribe y el sudeste asiático. En Estados Unidos varía entre el 5-25 % según la zona y la edad de la población.¹⁰

El VHH-8 se transmite principalmente por vía sexual pero también parenteral y por la saliva. Se detecta con mayor frecuencia en la orofaringe (donde hay mayor replicación viral) y por ello en la saliva de pacientes con las siguientes características:

- Inmunocompetentes e inmunodeprimidos de áreas endémicas
- Personas con prácticas sexuales consideradas de mayor riesgo: homosexuales, personas con múltiples parejas, los que inician las relaciones sexuales a edades tempranas, o con prácticas sexuales en las que existe mayor contacto semen-mucosas, individuos que practican la prostitución, sobre todo en áreas endémicas y afectados por otras infecciones de transmisión sexual.
- Usuarios de drogas por vía parenteral(aunque sobre este aspecto no coinciden todos los autores), pacientes transfundidos y donantes de sangre de áreas endémica y receptores de trasplantes de órganos.¹¹

Recientemente se ha planteado que la vía sexual es menos eficiente entre los heterosexuales, probablemente en relación con sus hábitos.³³

Además, se han descrito casos de transmisión vertical sobre todo en áreas endémicas, aunque no parece jugar un papel tan importante en la diseminación del virus.¹²

Tras la primoinfección (fase lítica), el virus tiene la capacidad de permanecer latente, al integrarse en el ADN de las células hospedadoras (fase de latencia) pudiendo reactivarse posteriormente.¹³ Diversos factores inmunosupresores favorecen esta reactivación, como la co-infección por el virus de inmunodeficiencia humano (VIH), el uso de fármacos inmuno-supresores, la radiación ultravioleta (RUV), etc.

El VHH-8 infecta a la célula endotelial e induce en ellas un estado angiogénico e inflamatorio fundamental en el desarrollo del SK. Para lograrlo, el virus codifica proteínas víricas similares a las del huésped como el Viral G Protein Coupled Receptor (VGPC-R), la vIL-6, homólogos virales de las citosinas y de proteínas anti-apoptóticas de la familia bcl-2.

Además el VHH-8 es capaz de alterar la expresión de proteínas del huésped implicadas en la angiogénesis, la proliferación celular y el control del ciclo celular y de la apoptosis, como son el Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF), el Factor de Crecimiento similar a la Insulina, el Factor de Crecimiento derivado de las Plaquetas (PDGF) y metaloproteinasas de la matriz entre otras¹⁴ favoreciendo así el desarrollo no solo del SK sino también de otros cuadros como los linfomas de células B¹⁵ y la enfermedad de Castleman multicéntrica.

ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD

Se han asociado alteraciones locales de la inmunidad retardada en miembros inferiores con el SK endémico. El SK es más frecuente en pacientes trasplantados, se cree que más en relación con la reactivación del virus por la inmunosupresión que con la transmisión en el órgano del donante. También se han descrito múltiples casos en otros pacientes inmunodeprimidos iatrogénicamente (especialmente con ciclosporina)¹⁶ por la asociación de otros procesos inmunosupresores, como la infección por VIH.

El uso de corticoides tópicos y sistémicos parece actuar como factor de riesgo.¹⁷ El mecanismo por el que actúan no está aclarado, pero parecen tener una acción inmunosupresora al estimular directa e indirectamente la proliferación celular del SK por inhibición del factor transformante de crecimiento b (TGF-b), que es capaz de inhibir el crecimiento celular epitelial y linfocitario¹⁸.

Los corticoides, además, pueden activar el ciclo lítico de VHH-8. Estos SK iatrogénicos son más frecuentes en áreas con una alta prevalencia de VHH-8, de SK clásico y endémico, y evolucionan de forma variable, aunque pueden remitir con tratamiento y tras suspender los corticoides.

OTROS FACTORES CONSTITUCIONALES

Se ha planteado que distintos factores hormonales, aún por definir, podrían desempeñar un papel en el desarrollo del SK. La Hormona Gonadotrofina Coriónica Humana (HCG) ha demostrado efecto protector, tanto in vitro como in vivo.¹⁹ Esto explicaría el mayor riesgo de SK entre los varones, pese a que la seroprevalencia del VHH-8 es similar en ambos sexos.

Algunos trabajos plantean un mayor riesgo de SK en individuos con ciertos alelos del sistema HLA^{20,21}, que podrían favorecer la replicación del VHH-8 en la fase lítica, aunque esto es algo que aún no está aclarado.

FACTORES AMBIENTALES

La exposición a los suelos arcillosos ricos en hierro y silicatos de aluminio presentes en tierras volcánicas de zonas endémicas de África y del Mediterráneo parece incrementar el riesgo de SK clásico hasta 2,7 veces.²²

En los no fumadores parece estar aumentado hasta por 4 el riesgo de SK clásico, postulándose en algunos trabajos que se deba a la acción que el tabaco ejerce sobre algunas citosinas.²³⁻²⁴

El consumo de drogas, especialmente las que contienen nitrito de amilo (que junto con el isobutil nitrito y el butil nitrito son los alquil nitritos que popularmente se conocen como “poppers”, usadas como drogas estimulantes inhaladas), pueden alterar la función de los linfocitos T, incrementando la vulnerabilidad del individuo a las infecciones y aumentar el efecto angiogénico del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF).²⁵

La radioterapia local podría alterar la inmunidad local a través de la alteración de mediadores de la inflamación, como las citosinas²⁶. Además se menciona que el nivel socioeconómico y cultural bajo se asocia a un mayor riesgo de infección²⁷

CLÍNICA

Puede existir afectación local o diseminada. Las lesiones cutáneas son la forma de presentación más frecuente de esta enfermedad y normalmente consisten en máculas y pápulas de color rojo-violáceo y tamaño muy variable (desde milímetros a centímetros de diámetro) que pueden evolucionar en algunos casos hacia placas exofíticas o incluso nódulos y llegar a ulcerarse. Suelen localizarse en las piernas y los pies, la cara y los genitales.²⁸ También puede haber afectación de mucosas y/o visceral. Los órganos afectados con más frecuencia son el tracto digestivo alto y los ganglios linfáticos (hasta en el 50 % de casos). Con menos frecuencia el pulmón y otros órganos.²⁸ Pueden asociar linfedema, sobre todo en zonas distales.

Se presenta en cuatro formas clínicas bien definidas: (Tabla 1.)

FORMA CLÁSICA

Presente en Europa y América: normalmente poco agresiva y con buen pronóstico, afecta sobre todo a varones (relación hasta 15:1) de más de 50 años²⁹, de origen mediterráneo, del este europeo o judío (fundamentalmente de origen italiano, sobre todo en la zona de Sicilia, Turquía e Israel) que desarrollan un limitado número de lesiones en los miembros inferiores.³⁰ Estas lesiones suelen consistir en máculas (fig.1 y 2), pápulas eritemato-violáceas y se localizan sobre todo en el extremo distal de las extremidades inferiores y a veces también superiores. Al confluir forman placas (fig. 3) e incluso en forma de nódulos (fig. 4 y 5). Inicialmente son unilaterales pero se hacen bilaterales con rapidez, pudiendo diseminarse. Pueden asociarse a linfedema. Las lesiones viscerales y mucosas son raras, aunque posibles.

FORMA ENDÉMICA

Suelen tener un curso localmente agresivo y con mal pronóstico. Es frecuente que asocie linfedema. Se presenta en pacientes del área Subsahariana, centro o sur de África y, como en el caso anterior, no se relaciona con la infección por el VIH, aunque en estas poblaciones cada vez es más frecuente la coexistencia de ambos procesos. Puede llegar a representar el 3-9 % de los tumores en algunas zonas como Uganda y considerando su frecuencia en pacientes VIH positivos y negativos, es el tumor más frecuente del África central, suponiendo el 50% de los tumores en algunos países³¹. Predomina en niños y adultos jóvenes, fundamentalmente varones.³² Se distinguen dos formas: una en adultos, solo localmente agresiva y una forma infantil, linfadenopática y con peor pronóstico. Hay algunos trabajos que refieren su asociación con una mayor frecuencia de linfomas.²⁹

FORMA IATROGÉNICA

Se asocia a inmunosupresión farmacológica, la más frecuente por ciclosporina³³ aunque también se asocia a corticoides. Fundamentalmente afecta a trasplantados, sobre todo renales, entre los que el SK es 500 veces más frecuente que en la población general. Se inicia entre 1 y 2 años después del trasplante y parece ser más frecuente en pacientes de grupos étnicos con mayor riesgo de SK clásico, aunque puede aparecer en cualquier paciente sometido a tratamientos inmunosupresores.³⁴

La intensidad y la duración de la inmunosupresión parecen jugar un papel fundamental en su aparición, al reactivar el VHH-8 en las células endoteliales.³⁰ El SK en estos pacientes suele ser más agresivo, y afecta a los ganglios linfáticos, mucosas y órganos internos, incluso en ausencia de lesiones cutáneas. Es más frecuente en varones, con una relación de 2:1. Desaparece al suspender la inmunosupresión.³⁹

FORMA EPIDÉMICA (Asociada a VIH)

Diferentes reportes no consideran al Sarcoma de Kaposi como un verdadero sarcoma debido a que no es una neoplasia maligna, es decir, con capacidad de matar por destrucción local o metástasis, sino que es una afección proliferativa de origen vascular con manifestaciones cutáneas y/o viscerales frecuentes.⁴

Antes de que se descubriera el SIDA el Sarcoma de Kaposi era una neoplasia de baja frecuencia, como dijimos anteriormente, en su forma clásica solo se observaba principalmente en países mediterráneos y, en la forma endémica, en la zona Subsahariana de África.⁴

Este tipo de sarcoma afecta fundamentalmente a varones homo y bisexuales, incrementando el riesgo a presentarlo hasta en un 40% de este grupo. No hay mayor incidencia en los usuarios de drogas por vía parenteral.

En el año 2000 bajó al 3,9% en la población HIV general y en los pacientes HIV homosexuales y bisexuales descendió hasta un 21%; en el año 2006 continuó en baja.

EuroSIDA es uno de los mayores observadores en estudios de cohortes de pacientes con HIV, incluye a los pacientes de toda Europa y los diferencia en distintos grupos, según el modo de contagio de la enfermedad. Las primeras estadísticas de la EuroSIDA referentes a pacientes HIV vuelcan un riesgo de desarrollar Sarcoma de Kaposi 20.000 veces mayor en pacientes HIV respecto a la población en general, y 70 veces superior al de otras poblaciones de pacientes inmunodeprimidos.¹⁸⁻²⁰

Otros estudios de la EuroSIDA mostraron que la incidencia de Sarcoma de Kaposi en pacientes HIV en la época pre-HAART (Terapia Antirretroviral de alta eficacia) era 30/1000 significando que, por cada mil pacientes HIV, 30 presentaban Sarcoma de Kaposi.

Dicha relación disminuyó con la aparición del tratamiento HAART a 24,7/1000 en el año 1994. La relación del Sarcoma de Kaposi ha disminuido en aproximadamente un 80% de los valores iniciales en el año 1997, con una relación de 4,7/1000 pacientes, y en el año 2009 a 0,3/1000 pacientes.²⁰

La incidencia del Sarcoma de Kaposi en la actualidad es inferior al 10% de la incidencia registrada en 1994. Los resultados del estudio realizado por EuroSIDA son muy contundentes y han observado la disminución de la incidencia del Sarcoma de Kaposi como consecuencia de la recuperación del sistema inmune y el aumento de los CD4 luego del tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Este hallazgo sugiere claramente que el factor principal asociado con la susceptibilidad a Sarcoma de Kaposi es el grado de inmunodeficiencia.

Puede presentarse en la piel de forma local y muy leve, casi como un hallazgo incidental, o bien de forma intensa y diseminada. La afectación facial es muy característica. También puede ocasionar lesiones aisladas en la mucosa oral hasta en un tercio de pacientes³⁹(fig. 6), pero desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) la incidencia de estas lesiones orales ha descendido a un 20 % en los países desarrollados³⁵. Sin embargo, en casos avanzados con lesiones cutáneas y o viscerales asociadas la afectación oral puede presentarse hasta en un 70 %. Las lesiones viscerales se localizan fundamentalmente en el tubo digestivo (hasta en el 40-80 % de casos) y los pulmones (20 %).³⁶ El SK en estos pacientes suele aparecer 5-10 años después de la infección inicial.

Varios trabajos ponen de manifiesto la relación entre la carga viral y un mayor riesgo de desarrollar un SK y su gravedad se relaciona con el grado de inmunosupresión del paciente, aunque no en todos los casos ni de la misma forma. En la mayoría de los pacientes sin tratamiento tiene un curso agresivo con muy mal pronóstico, en gran medida en relación con infecciones oportunistas.

Era el tumor más frecuente entre los enfermos infectados por el VIH, pero ha visto caer su incidencia en nuestro entorno de un 20-40 % a un 5 % a lo largo de la década de los noventa, gracias al uso de la TARGA³⁷ y la mayor prevención de las infecciones de transmisión sexual.

Sin embargo, sigue siendo un grave y creciente problema de salud pública, con una alta morbi-mortalidad

Tabla 1.

| Variante | Grupo de riesgo | Supervivencia media |
|--|--|---------------------|
| <i>Clásico</i> | Varones mayores del este europeo o mediterráneas | Años o décadas |
| <i>Africano o Endémico</i> | Niños y adultos africanos | Meses o años |
| <i>Inmunosuprimidos Transplantados</i> | Receptores trasplantes | Meses o años |
| <i>Epidémico</i> o asociado al SIDA | Afectados por HIV homo o bisexuales | Semanas o meses |

Kaposi's Sarcoma. NEngJMed. Vol.342:1027-1038. April 2000

El Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA el recuento de linfocitos CD4 tiene una importancia fundamental, y a su vez, juega un rol importante en el pronóstico de la enfermedad. Otros factores importantes a tener en cuenta, son la replicación y la carga viral, que cuando están aumentados originan una rápida progresión de la enfermedad y tienden a la diseminación tumoral, afectando a mucosas y vísceras, característico de esta forma de presentación clínica de Sarcoma de Kaposi.⁷⁻¹⁷

Generalmente es común que el inicio de esta enfermedad se manifieste a nivel cutáneo, sin síntomas subjetivos (prurito o dolor).^{12,17}

A la presentación clínica de Sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA se le divide en distintos estadios, con la posibilidad de que los mismos no tengan una cronología coherente, y puedan superponerse.^{15,17}

En el primer estadio o macular (Fig. 1) las lesiones se muestran como máculas eritematosas, asintomáticas, en las que progresivamente el borde va adquiriendo un tono verde- amarillento, hasta que toda la lesión toma un color violáceo.

Con el correr del tiempo las lesiones se sobre elevan hasta formar pequeñas pápulas, y las mismas, al unirse forman placas de distintos tamaños de color marrón, y, en ocasiones, con escama superficial (estadio en placas) (Fig.3). Finalmente las lesiones individuales de Sarcoma de Kaposi pueden evolucionar hasta constituir lesiones nodulares sobre elevadas (estadio nodular) (Fig 4). La confluencia de las mismas origina verdaderos tumores verrugosos.

En pacientes con Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA estos estadios suelen ser variables y a diferencia de lo que ocurre en las formas clásicas, no respetan un orden cronológico y morfológico de aparición, y, en algunos casos, la morfología puede simular otras afecciones, como por ejemplo, las placas equimóticas por estasis venosas o granulomas piógenos, con los que hay que hacer diagnóstico diferencial.

Distintos estudios refieren que en estos pacientes los miembros inferiores son la localización más frecuente donde se inician las lesiones, específicamente en la región plantar del los pies. En segundo lugar la región interna de muslos, continuando en dorso de las manos y tronco. En la zona de la cara afecta la región peri orbitaria, conjuntivas, oído externo y un rasgo característico es la afectación de punta de la nariz, mucosa oral y afectación ganglionar.^{15,17}

Un dato importante en la presentación clínica de estas lesiones es que siguen las líneas de clivaje de la piel o líneas de Blaschko.¹⁵

Una de las complicaciones frecuentes de esta modalidad de SK es el linfedema, que se da al parecer por la afectación del endotelio de los linfáticos.

El mismo es frecuentemente llamativo y en general se observa en la cara, provocando grandes alteraciones estéticas y también puede dar como resultado alteraciones visuales y auditivas, consecuencia de la obstrucción que provoca esta complicación. Otro sitio que puede comprometer el linfedema son las regiones internas de muslos, escroto y pene, en cuyas localizaciones la progresión suele ser más rápida e intensa. Las lesiones crónicas en algunos casos pueden ulcerarse y ser colonizadas por distintas bacterias.¹¹

Un rasgo característico es el compromiso de la mucosa oral, que es la manifestación inicial en el 30% de los casos, y cuando presenta esta localización, debemos descartar el compromiso del aparato gastrointestinal. En casos en que la patología ha avanzado, puede provocar alteraciones en el habla y la deglución de alimentos, e incluso comprometer el hueso.¹³

Debido a la afectación del sistema inmunológico de estos pacientes es común el compromiso sistémico y también, que las manifestaciones cutáneas se aceleren y salteen las distintas etapas clínicas.

El primer sistema afectado es el gastrointestinal, comprometiendo al 50% de los pacientes. Se puede presentar la mayoría de las veces de forma asintomático y, en raras oportunidades, se manifiesta como una obstrucción intestinal o con un cuadro de abdomen agudo.⁷ La segunda forma de compromiso visceral es la ganglionar, afectando a un 10% de los casos.

A nivel pulmonar se manifiesta con broncoespasmos, tos incoercible, insuficiencia respiratoria progresiva. A veces es indistinguible de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (*Pneumocystis carinii*), siendo necesario realizar broncofibroscopias para su diagnóstico. Es generalmente la única región afectada por el Sarcoma de Kaposi que puede llevar a la muerte del paciente por desencadenar una insuficiencia respiratoria. Otros lugares que se presenta con escasa frecuencia son bazo y riñón.¹⁹

Un buen sistema de clasificación clínica permitirá diferenciar las etapas de la infección por VIH y facilitará el cuidado de los pacientes con guías de seguimiento y tratamiento apropiados. Se han propuesto diferentes sistemas de clasificación, como el del CDC/OMS de 1986⁴² revisado en 1997 y basado en las manifestaciones clínicas de la infección por VIH; la clasificación del Instituto *Walter Reed* de Estados Unidos y las clasificaciones de la OMS de 1990⁵⁰ y de los CDC de 1993,⁵¹ que tienen en cuenta elementos clínicos y marcadores de progresión, fundamentalmente el conteo total de linfocitos CD4+.

TABLA 2. *Clasificación CDC*

| | Categorías clínicas | | |
|------------------------------------|------------------------|-------------|-------------|
| | A | B | C |
| | Infección aguda | Infección | Condiciones |
| Categorías de | Infección asintomática | sintomática | indicadoras |
| Linfocitos CD4+ | o LGP | no A o C | de SIDA |
| (1) ≥ 500 cel/mm ³ | A1 | B1 | C1 |
| (2) 200-499/mm ³ | A2 | B2 | C2 |
| (3) < 200/m L | A3 | B3 | C3 |
| | | | |

CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992;41(No. RR-17):1-17.

Esta clasificación incluye como casos de SIDA a todos los pacientes con niveles de células CD4+ inferiores a 200/mm³ (A₃ B₃ C₃) aunque no tengan manifestaciones clínicas indicadoras de SIDA y en la categoría C existen condiciones definitorias de SIDA. (Tabla 3.)

Tabla 3. Situaciones clínicas diagnósticas de SIDA

1. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar.
2. Candidiasis esofágica.
3. Carcinoma invasor de cérvix.
4. Coccidioidomicosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
5. Criptococosis extrapulmonar.
6. Criptosporidiasis con diarrea de más de un mes.
7. Infección por citomegalovirus, de un órgano diferente del hígado, bazo o ganglios linfáticos, en un paciente de edad superior a 1 mes.
8. Retinitis por citomegalovirus.
9. Encefalopatía por VIH.
10. Infección por virus del herpes simple que curse una úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución, o bien con bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de 1 mes de edad.
11. Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones y los ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
12. Isosporidiasis crónica (>1 mes).
13. Sarcoma de Kaposi.
14. Linfoma de Burkitt o equivalente.
15. Linfoma inmunoblástico o equivalente.
16. Linfoma cerebral primario.
17. Infección por *Mycobacterium avium-intracellulare* o *Mycobacterium kansasii* diseminada o extrapulmonar.
18. Tuberculosis pulmonar.
19. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada.
20. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar.
21. Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
22. Neumonía bacteriana recurrente.
23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
24. Sepsis recurrente por especies de *Salmonella* diferentes de *Salmonella typhi*.
25. Toxoplasmosis cerebral en un paciente de más de 1 mes de edad.
26. *Wasting syndrome* (síndrome de consunción).

CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992;41(No. RR-17):1-17.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

El diagnóstico de certeza requiere realizar una biopsia de las lesiones para su estudio histopatológico, que permitirá detectar los datos característicos comunes a todas las formas clínicas de SK. Los hallazgos histopatológicos varían según la fase evolutiva de la lesión.

Las diferentes formas de Sarcoma de Kaposi son similares histopatológicamente, se observan dos hallazgos distintivos, pequeños vasos que se asemejan a capilares y células fusiformes.

Las lesiones cutáneas se localizan predominantemente en la dermis media o profunda y respetando generalmente dermis papilar. (Fig 7)

En las lesiones iniciales (fase de mancha) los hallazgos son poco llamativos y pueden confundirse con un proceso inflamatorio.³⁸ Consisten en un discreto infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas perivasculares (estas últimas muy características y dato de alta sospecha de SK cuando aparecen asociadas a proliferación vascular).

A mayor aumento hay vasos dilatados con paredes delgadas e irregulares semejantes a espacios linfáticos. La mayoría de las veces las células endoteliales se encuentran alargadas y apenas visibles, pero pueden ser epitelioides y protruir en el lumen. Los vasos nuevos solo lo forman las células endoteliales; perdiendo las células musculares, y estos perecieron mezclarse entre el colágeno. Una presentación histológica característica del Sarcoma de Kaposi son los espacios vasculares rodeando estructuras preexistentes como los vasos normales y glándulas écrinas. Con frecuencia se observa extravasación de eritrocitos con depósitos de hemosiderina. (Fig 9)

Hay un ligero infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial compuesto de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos; y los leucocitos polimorfonucleares como neutrófilos son muy raros, a menos de que las lesiones estén ulceradas. Todos estos datos se encuentran tanto en las zonas de piel afectadas como en las de aspecto normal.³⁹

En el estadio de placas hay más células fusiformes con pocas mitosis y núcleos de forma variable. (Fig.10) En la fase de placa, suele afectarse toda la dermis y parte del tejido celular subcutáneo. Se observan fascículos de células fusiformes entre los haces de colágeno y los espacios vasculares. (Fig 11-12). Dichas células aumentan en número a medida que las lesiones se van haciendo nodulares³⁹. (Fig 13). (Fig 14) En la fase de placas no existen atipia ni mitosis, o son escasas, aumentando en las lesiones nodulares. Pueden aparecer glóbulos hialinos y hematíes extravasados salpicados. En estadio nodular las lesiones contienen muchas células fusiformes agrupadas como fascículos separados por tractos fibrosos finos. (Fig 15, 16) .

Entre los fascículos hay hendiduras rellenas por hematíes o espacios cavernosos. Las células fusiformes en general tienen escaso citoplasma y un núcleo oval estrecho y vesicular con cromatina ligeramente teñida; Pero en algunas oportunidades las lesiones nodulares muestran abundantes mitosis y un pleomorfismo muy marcado. Puede ser abundante la fagocitosis de eritrocitos y continua la presencia de hemosiderina. (Fig 17). La descomposición de los mismos forman los glóbulos hialinos. Ocasionalmente, las lesiones nodulares pueden ulcerarse y penetrar en fascia profunda.

Los estudios de inmunohistoquímica muestran positividad para el CD34 y31 (tiñen el endotelio vascular con alta sensibilidad) y parecen indicar que el SK es una lesión en la que también proliferan células endoteliales de naturaleza linfática, ya que expresan los nuevos marcadores del receptor 3 del Factor Vascular de Crecimiento Endotelial (VEGFR-3), el D2-40⁴⁰ (tiñe la podoplanina de endotelio linfático con una alta sensibilidad, el Lyve1 (tiñe el receptor hialurónico de vasos linfáticos con alta sensibilidad) y el Prox-1⁴¹.

Mediante técnicas de inmunohistoquímica se pueden detectar proteínas del VHH-8 expresadas en el tejido humano, como la detección por inmunofluorescencia (IF) de anticuerpos contra el antígeno nuclear asociado a la latencia (LANA-1) codificado por el ORF73⁴²(el más usado por ser el más sensible y específico por el momento), aunque muchos otros se están investigando para ayudar al diagnóstico.

Asimismo, el estudio histopatológico permite confirmar la presencia del VHH-8 mediante la detección de su ADN por PCR. Detectar el virus nos permite descartar otros procesos simuladores del SK.⁴²

Existen algunos tests serológicos indirectos⁴³, como la detección por ELISA o Western blot de Anticuerpos contra la Proteína Capsular (SCIP) codificada por un marco de lectura abierta orf 65 o contra la glucoproteína viral codificada por el orfK8, pero tienen una limitada sensibilidad y especificidad, que incluso en combinación no llega al 100 %, por lo que se reservan para estudios epidemiológicos y de investigación.⁴⁴

Una vez confirmado el diagnóstico, hay que estadificar al paciente de cara al tratamiento y al pronóstico³⁹. Existen múltiples protocolos para estadificar este cuadro, pero en general todos se basan en el del AIDS Clinical Trial Group (ACTG) de 1989, descrito por Krown et al⁴⁵, que valora:

Tipo y extensión de las lesiones cutáneas y mucosas. Descartar afectación visceral mediante un estudio de extensión orientado en función de la sospecha clínica, para lo que es fundamental una detallada historia y exploración física, las cuales deben dirigir las pruebas posteriores. El estudio de sangre oculta en heces y la radiografía de tórax son buenos métodos de cribado inicial.

Otros estudios de imagen (TAC toraco-abdomino-pélvico, endoscopia digestiva alta y/o baja) se realizarán según la sospecha clínica, para descartar la afectación de otros órganos y estructuras (tubo digestivo, ganglios linfáticos, pulmón, hígado y huesos)³⁹. Como ya comentamos previamente, los que se afectan con más frecuencia son el tracto digestivo alto y los ganglios linfáticos.

Estado inmune según los niveles de CD4 (recuentos de > 150 /mm³ se consideran de buen pronóstico.¹² Detección de infección por el VIH u otras infecciones oportunistas o enfermedades diagnósticas de SIDA y otras causas de inmunosupresión. La supervivencia tiene una relación inversa con la suma de estos factores adversos. Existen otros protocolos para estadificar el SK, como los de Mitsuyasu⁴⁶ y Schwartz⁴⁷.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Clínicamente plantea diagnóstico diferencial con múltiples procesos como la angiomatosis bacilar, angioqueratomas, el angioma en penacho, dermatofibromas múltiples el granuloma telangiectásico⁴⁸, tumores glómicos, hemangiomas y otras proliferaciones vasculares benignas (cuando se trata de lesiones aisladas), ciertos nevus, miofibromas, metástasis cutáneas del carcinoma renal, el pseudoKaposi (tanto el tipo Mali y como el tipo Bluefarb-Stewart)³⁹, o los linfomas, pero la biopsia nos permite distinguirlos con facilidad. Histológicamente puede plantear dudas con el hemangioendotelioma kaposiforme y el angiosarcoma.

En estos últimos, y en algunos hemangiomas y dermatofibromas¹³ se ha objetivado la presencia del VHH-8.

En los últimos años se ha observado en nuestro país un incremento en la aparición del SK-SIDA, con todas las evidencias planteada anteriormente, consideramos muy oportuno e interesante el estudio de la interacción con Sarcoma de Kaposi y VIH/SIDA en población mexicana.

CAPÍTULO 2

DESARROLLO DEL ESTUDIO

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sarcoma de Kaposi (SK) es una enfermedad multiorgánica que se manifiesta de diferentes formas en la piel y otros órganos, ha llegado a ser en la actualidad un problema de salud pública en el país. Los factores que influyen y se ven implicados en la transmisión de VIH son los antecedentes de conductas de riesgo como enfermedades de transmisión sexual previa y múltiples parejas sexuales. En los pacientes HIV las manifestaciones clínicas el Sarcoma de Kaposi son más frecuentes a nivel de mucosa oral y de ganglios linfáticos. La afectación a mucosa y el linfedema son signo de mal pronóstico. Con cuadros variables en piel, el comienzo de esta patología se da generalmente en forma de máculas de color rojo azuladas, únicas o múltiples y del tamaño de una lenteja. La clínica indica que con mayor frecuencia están ubicadas a nivel distal de las extremidades inferiores. La progresión de estas lesiones es de forma lenta y pueden unirse para formar grandes placas, luego nódulos y hasta tumoraciones verrugosas.

La histología en las variantes de Sarcoma de Kaposi se caracteriza predominantemente en la dermis media o profunda y respetando generalmente dermis papilar. La mayoría de las veces las células endoteliales se encuentran alargadas y apenas visibles, pero pueden ser epitelioides y protruir en el lumen. Los vasos nuevos solo lo forman las células endoteliales; perdiendo las células musculares, y estos perecieron mezclarse entre los ovillos de colágeno.

Una presentación histológica característica del Sarcoma de Kaposi son los espacios vasculares rodeando estructuras preexistentes como los vasos normales y glándulas écrinas. Con frecuencia se observa extravasación de eritrocitos con depósitos de hemosiderina. Son varios los objetivos que intentan buscar una visión clínica de la enfermedad desde la óptica dermatológica.

El presente escrito va a apuntar específicamente a conocer algunas de las asociaciones epidemiológicas entre el Sarcoma de Kaposi y HIV, reconocer la clínica que presenta la asociación de ambas enfermedades, además que la realización de este estudio ayudara para otros estudios de mayor escala que ayuden a establecer bases para comprender la fisiopatología y etiología del Sarcoma de kaposi, además de realizar una adecuada correlación clínico-patológica que nos ayudará a establecer el pronóstico del paciente que padece esta entidad.

No se conoce la frecuencia de presentación, ni las características clínicas, ni histopatológicas de las lesiones por Sarcoma de Kaposi en el Hospital General de México, y al ser el Sarcoma de Kaposi un indicador de SIDA y con todas las evidencias planteada anteriormente, consideramos muy oportuno e interesante el estudio de la interacción del Sarcoma de Kaposi y VIH/SIDA en población mexicana, además que la realización de este estudio servirá para nuevos protocolos con orientación diagnóstica de mayor escala que ayuden a establecer bases para comprender la fisiopatología y etiología del Sarcoma de Kaposi asociado a VIH/SIDA en población mexicana.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- 1.- ¿Cuál es la frecuencia de presentación del Sarcoma de Kaposi asociado a VIH en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México en el periodo de Enero 2003 a Marzo de 2012?
- 2.- ¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos y variedades encontradas, dentro de las entidades clasificadas como Sarcoma de Kaposi en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México en el periodo de Enero 2003 a Marzo de 2012
- 3.- ¿ Cuales son los hallazgos clinicos-patológicos encontrados dentro de las entidades clasificadas como Sarcoma de Kaposi en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México en el periodo de Enero 2003 a Marzo de 2012?

OBJETIVO GENERAL

Describir las características histopatológicas del Sarcoma de Kaposi y determinar variedades histológicas que se presentan con mayor frecuencia en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D.en el periodo de Enero de 2003 a Marzo de 2012

OBJETIVO ESPECIFICO

- 1.- Describir los hallazgos histopatológicos del Sarcoma de Kaposi asociado a VIH en el servicio de Dermatopatología del Hospital General de México.
- 2.- Describir las características epidemiológicas del Sarcoma de Kaposi en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D.
- 3.- Describir las características clínicas del Sarcoma de Kaposi en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Si el Sarcoma de Kaposi es un indicador de SIDA, y es mas agresivo dependiente de la cuenta CD4, entonces en nuestra muestra de estudio del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D, la presentación clínica e histológica de los casos estará asociada a la cuenta de CD4 que presenten los pacientes, siendo mas infiltrativo y diseminado entre menor cantidad de CD4 se reporten.

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Serie de casos. Se realizará un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal.

Se analizarán variables específicas en búsqueda de asociaciones entre la cantidad de CD4 y la presentación histológica de las lesiones.

POBLACION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

- **Universo de Trabajo.**- Pacientes del Hospital General de México O.D. a los que se tomo biopsia de piel y se haya realizado diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi de Enero 2003 a Marzo de 2012. en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O. D.
- **Muestra.**- Pacientes con Diagnóstico de Sarcoma de Kaposi pertenecientes Archivo de reportes del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D

Archivo de laminillas del Servicio de Dermatopatología del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D.

Cálculo del tamaño de la muestra.

Se ingresarán a la muestra la totalidad de expedientes de pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi asociado a VIH-SIDA por histología en un periodo de 10 años, que cumplan los criterios de inclusión establecidos .

DEFINICION DE LAS VARIABLES

Variable 1: Sarcoma de Kaposi asociado a VIH

Variable cualitativa, dicotómica. Variable independiente.

Escala de medición: nominal.

Categorías: Sí, No.

Variable 2: Sexo

Variable cualitativa, dicotómica.

Escala de medición nominal.

Categorías: Masculino, femenino.

Variable 3: Edad

Variable cuantitativa.

Escala de medición numérica

Variable 4.- Estadificación Clínica del HIV CDC

Variable Cualitativa, ordinal

Escala del CDC. SIDA C1, SIDA C2, SIDA C3

Variable 5.- Numero de lesiones

Variable cuantitativa, independiente

Escala de medición: numérica

Variable 6: Morfología (mancha, placa, nódulo)

Tipo de variable: Cualitativa independiente

Escala de medición: nominal

Variable 7: Diagnóstico clínico

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, independiente

| Variable | Instrumento de recolección | Análisis |
|-------------------------------------|-----------------------------------|---|
| 1) Sarcoma de Kaposi asociado a VIH | Microscopio Carl Zeiss Axiophot 2 | Determinación de características y variantes histopatológicas |

CRITERIOS DE INCLUSIÓN :

- 1.- Todos los casos de Sarcoma de Kaposi asociado a VIH reportados en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México O.D. que cuenten con expediente clínico completo, que se encuentren en el periodo de estudio de Enero de 2003 a Marzo de 2012.
- 2.- Todos los casos que cuenten con el diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi reportados en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México O.D. que se encuentren en el periodo de estudio de Enero de 2003 a Marzo de 2012.
- 3.- Todos los casos que tengan cuenta de linfocitos CD4 y que tengan diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi, que se encuentren en el periodo de estudio de Enero de 2003 a Marzo de 2012.
- 4.- Todos los casos que tengan ELISA para VIH: positivo , que cuenten con el diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi, que se encuentren en el periodo de estudio de Enero de 2003 a Marzo de 2012.
- 5.- Todos los casos que tengan los datos clínicos completos incluyendo: topografía, morfología y evolución de las lesiones, que se encuentren en el periodo de estudio de Enero de 2003 a Marzo de 2012.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes que no cuenten con diagnóstico definitivo comprobatorio por histopatología de Sarcoma de Kaposi
- Pacientes con Sarcoma de Kaposi sin inmunodeficiencia
- Pacientes sometidos a terapéutica inmunosupresora por otras condiciones que desarrollen Sarcoma de Kaposi iatrogénico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes incluidos a la recolección de datos, en cuyos expedientes no exista más del 80% de la información necesaria para el análisis histopatológico, clínico de las lesiones.

Descripción General del Estudio

- Límite en tiempo de la investigación.- La investigación se realizará de Enero de 2012 a Julio del 2012 SPSS versión 17
- Se realizará búsqueda intencionada de los casos previamente diagnosticados con Sarcoma de Kaposi asociado a VIH, corroborados por histopatología.
- Se recolectarán datos clínicos respecto a edad, sexo, condiciones relacionadas, patologías subyacentes, estadificación clínica de los pacientes con la escala de CDC.
- Se realizará la clasificación de los casos, su correlación clínico patológica
- Como instrumento de recolección de datos, se utiliza una hoja de Registro electrónica creada en Excel ® y el paquete estadístico STATA 9.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

- Dado que el diseño de la investigación implica la realización de un estudio en laminillas que fueron elaborados a partir de biopsias de piel que fueron obtenidas en el pasado, en ningún momento se realizarán intervenciones diagnósticas o terapéuticas en los pacientes involucrados que pongan en peligro su integridad o dañen sus personas física o moralmente.
- Siendo la presente una investigación que implica la evaluación de condiciones dermatológicas en seres humanos, se ha procurado que todos los procedimientos de evaluación de las condiciones cutáneas se apeguen a las normas éticas que corresponden tanto a la Declaración de Helsinki de 1975 con modificaciones en 1993 y a la Ley General de Salud de México.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividad | En | Feb | Mar | Ab | May | Jun | Jul |
|-----------------------------------|-----------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|
| <i>Selección de laminillas</i> | XXX | | | | | | |
| <i>Recopilación de datos</i> | XXX | XX | XX | XX | XX | | |
| <i>Análisis estadístico</i> | | | | | | XX | |
| <i>Presentación de resultados</i> | | | | | | | XX |

RECURSOS DISPONIBLES

Recursos humanos y físicos

▪ Recursos humanos:

- Profesora titular del Curso Universitario de Especialización en Dermatopatología y Jefa de Servicio de Dermatopatología.
- Médico de base del Servicio de Dermatopatología.
- Residente de segundo año del Curso Universitario de Especialización en Dermatopatología.

▪ Recursos físicos y materiales:

- Reportes de estudios histopatológicos y laminillas de las biopsias seleccionadas de los archivos del Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México, O.D.
- Microscopio de luz binocular Carl Zeiss: presente en el Servicio.
- Una computadora portátil: propiedad del investigador asociado

ANEXO.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

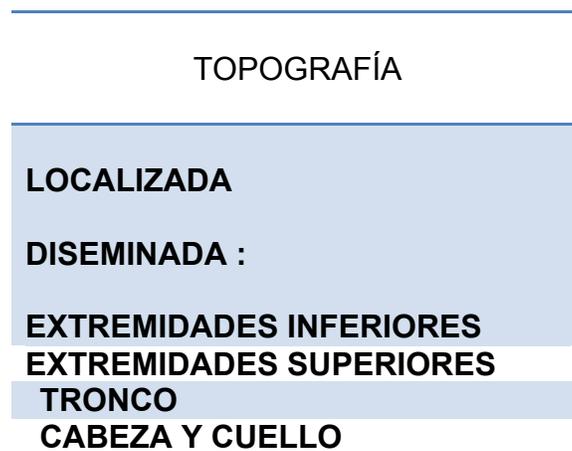
Edad: es el periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento. Variable cuantitativa. Se expresa en días, semanas, meses y años. Para fines de este estudio se tomarán los años cumplidos al momento del estudio. Además de tomarla en su forma original será categorizada por la media aritmética del grupo analizado.

| EDAD |
|------|
|------|

Sexo: Clasificación de una persona en hombre o mujer en base a las características anatómicas y cromosómicas. Variable nominal. Para fines de este estudio se clasificarán como masculino o femenino.



Topografía: se refiere al sitio anatómico donde se encuentran las lesiones. Variable nominal. Para fines de este estudio se dividirá en Localizada y Diseminada: cabeza y cuello, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores.



- Tiempo de evolución: es el periodo de tiempo transcurrido entre la aparición de la lesión o percepción de ella y el día de la revisión clínica y toma de biopsia. Se considerará en semanas.

CLASIFICACION DE INFECCION VIH ADULTOS Y ADOLESCENTES CDC

| CATEGORÍA CD4 | A ASINTOMÁTICO | B SINTOMÁTICO | C INDICADOR DE SIDA |
|------------------------------------|-------------------|------------------|---------------------------|
| > 500/mm³ | A1 | B1 | C1 |
| 200- 499/mm³ | A2 | B2 | C2 |
| < 200/mm³ | A3 | B3 | C3 |

No toma en cuenta la carga viral

ETAPA CLÍNICA

1. MACULAR

2. PAPULAR O NODULAR

**3. PLACAS Y ENFERMEDAD
LINFÁTICA**

CAMBIOS EPIDÉRMICOS EN EL SARCOMA DE KAPOSI

1. LESIÓN NODULAR

2. HIPEQUERATOSIS

3. PARAQUERATOSIS

4. COSTRA

5. ATROFIA

**6. APLANAMIENTO PROCESOS
INTERPAPILARES**

7. ACANTOSIS LEVE

8. ACANTOSIS MODERADA

9. ACANTOSIS MARCADA

10. ULCERACIÓN

11. NECROSIS

UBICACIÓN DE LA
PROLIFERACIÓN

DERMIS SUPERFICIAL

DERMIS MEDIA

DERMIS PROFUNDA

HIPODERMIS

MÚSCULO

HALLAZGOS EN VASOS
SANGUÍNEOS

DIÁMETRO UNIFORME

DIÁMETRO VARIABLE

**LUCES VASCULARES
CONGESTIVAS**

**CAPA DE CÉLULAS
ENDOTELIALES**

CÉLULAS FUSIFORMES

FORMACIÓN DE HENDIDURAS

INFILTRADO INFLAMATORIO
DENSIDAD

INFILTRADO INFLAMATORIO LEVE

**INFILTRADO INFLAMATORIO
MODERADO**

**INFILTRADO INFLAMATORIO
SEVERO**

CÉLULAS DEL INFILTRADO
INFLAMATORIO

LINFOHISTIOCITARIO

NEUTRÓFILOS

PLASMÁTICAS

MELANÓFAGOS

ERITROCITOS EXTRAVASADOS

HEMOSIDERINA

HALLAZGO
HISTOPATOLÓGICO
ETAPAS

ETAPA MACULAR

ETAPA EN PLACA

ETAPA NODULAR

CAPÍTULO 3.

RESULTADOS

CAPÍTULO 3.

RESULTADOS

Se analizaron 64 casos de pacientes diagnosticados con VIH-SIDA y con diagnóstico corroborado por análisis histopatológico de Sarcoma de Kaposi.

El promedio de edad de los casos analizados fue de 34.96 años (DE=10.7 años min21-max72).

La distribución por área anatómica afectada fue de 26 casos localizada (41.27%) y 37 diseminada (58.73%). Cuadro I.

Se encontraron 18 casos que el SK se encontraba en miembros inferiores (69.23%), 4 casos en cara (15.38%), 2 casos en miembros superiores (7.69%), 1 caso pélvico (3.85%), y 1 caso en mucosa oral como única lesión (3.85%). Cuadro I.

Existieron 15 casos con presentación en mucosa oral mas otra topografía (23.44%). Cuadro I.

Para la definición de pacientes con VIH-SIDA, en 34 de los casos contaron con medición de CD4 (53.13%), el resto con ELISA positivo 30 (46.8%). Cuadro II.

Se presentaron 32 casos con SIDA C3 (50%), 2 casos con SIDA C2 (3.13%) y en 30 casos no se reportaron niveles de CD4. Cuadro II.

La presentación clínica de los casos predominó en forma de Nódulo con 30 casos (46.88%), 20 casos en Placa (31.25%), y solo 14 en Mácula (21.88%). Cuadro III.

La presentación histológica fue en 10 casos (15.63%) de forma nodular. En 48 casos (75%) se presentó ortoqueratosis y en 16 (25%) hiperqueratosis. En 10 casos (15.63%) se presentó paraqueratosis. Solo 3 casos presentaron costra (4.69%). Cuadro III.

En relación a los cambios en la epidermis 11 casos presentaron aplanamiento de los procesos interpapilares (17.19%), 12 casos presentaron acantosis leve (18.75%), 32 casos moderada (50%) y solo 9 (14.06%) acantosis marcada. Cuadro IV.

Se encontraron 5 casos de ulceración (7.81%). En relación a la ubicación de la proliferación, se encontraron 37 casos (57.81%) hasta la dermis profunda, 20 casos (31.25%) a la dermis media y 7 casos hasta la hipodermis (10.94%). Cuadro IV.

La proliferación vascular fue sutil en 18 casos (28.13%) y marcada en 46 (71.88%). Cuadro IV.

El signo del promontorio se presentó en 37 casos (57.81%). En 43 casos se presentaron células fusiformes abundantes (67.19%) y en 21 casos fueron escasas (32.81%). La densidad de infiltrado inflamatorio fue leve en 36 casos (56.25%), moderado en 19 (29.69%) y severo en 9 (14.06%). Cuadro V.

De las características del Infiltrado inflamatorio, en 6 casos (9.38%) se identificaron neutrófilos. En 24 casos (37.5%) se presentaron células plasmáticas. En 29 casos (45%) se presentaron melanófagos. Cuadro V.

La extravasación de eritrocitos se presentó de forma leve en 25 casos (39.06%), moderada en 27 (42.19%) y severa en 12 (18.75%). Cuadro V.

La clasificación final de la evaluación histológica predominó en Placa con 40 casos (62.5%), con 12 casos (18.75%) en mácula y 12 casos (18.75%) de nódulo. Cuadro VI.

Dentro de las patologías agregadas o concomitantes, hubo un caso de tuberculosis abdominal (1.56%), 4 casos de criptococosis (6.25%), un caso de hepatitis C (1.56%), 2 casos de angiomatosis bacilar (3.12%), 3 casos de tuberculosis pulmonar (4.69%), 1 caso de candidosis esofágica (1.56%), 1 de toxoplasmosis (1.56%), 3 casos de Citomegalovirus (4.69%) y 3 casos de neumocistosis (4.69%). Cuadro VII.

En 51 casos se pudieron registrar las semanas de evolución, teniendo un promedio de 23.67 semanas, con un mínimo de media semana y un máximo de 108 semanas. Cuadro VIII.

Al analizar con T de Student por grupos de edad mayor y menor a 35 años, se encontró que los pacientes más jóvenes acudieron a consulta con menor tiempo de evolución que los pacientes de más edad ($p=0.024$), asimismo se observa un mayor conteo de CD4s en los pacientes más jóvenes de 145 (DE=74.7) en relación con los mayores de 100.7 (DE=73.7) ($p=0.08$) (Cuadro IX.).

Al aplicar T de Student y comparar la cuenta de CD4 entre el tipo de diagnóstico histológico se encontró que los Nódulos presentaron menor cuenta, de 64.6 (DE=41.9), en relación a las lesiones de Mácula-Pápula con una media de 147 (DE=74) ($p=0.012$) (Cuadro X).

CUADROS.

| Cuadro I. PRESENTACION Y ZONAS AFECTADAS N=64 | | |
|--|----|-------|
| PRESENTACION | n | % |
| Localizada | 26 | 41.27 |
| Diseminada | 37 | 58.73 |
| ZONAS AFECTADAS | | |
| | 18 | 69.23 |
| Miembros inferiores | | |
| | 1 | 3.85 |
| Pélvico | | |
| | 1 | 3.85 |
| Mucosa oral única región | | |
| | 15 | 23.44 |
| Mucosa oral + otra topografía | | |

| Cuadro II. DETERMINACION DE VIH-SIDA | | |
|---|----|-------|
| | N | % |
| CD4 <200 (SIDA C3) | 32 | 50 |
| CD 4 >200 (SIDA C2) | 2 | 3.13 |
| ELISA positivo, Sin reporte de CD4 | 30 | 43.87 |

| Cuadro III. PRESENTACIÓN CLÍNICA E HISTOLÓGICA | | |
|---|----------|----------|
| | N | % |
| Nódulo | 30 | 46.88 |
| Placa | 20 | 23.67 |
| Mácula | 14 | 21.88 |
| PRESENTACIÓN HISTOLÓGICA | | |
| Nodular | 10 | 15.63 |
| Ortoqueratosis | 48 | 75 |
| Hiperqueratosis | 16 | 25 |
| Paraqueratosis | 10 | 15.63 |
| Costra | 3 | 4.69 |

| Cuadro IV. CAMBIOS EN EPIDERMIS Y UBICACIÓN DE PROLIFERACIÓN | | |
|---|----------|----------|
| CAMBIOS EN EPIDERMIS | N | % |
| Aplanamiento | 11 | 17.19 |
| Acantosis Leve | 12 | 18.75 |
| Acantosis Moderada | 32 | 50 |
| Acantosis Marcada | 9 | 14.06 |
| Ulceración | 5 | 7.81 |
| UBICACIÓN DE PROLIFERACION | | |
| Dermis profunda | 37 | 57.81 |
| Dermis media | 20 | 31.25 |
| Hipodermis | 7 | 10.94 |

| Cuadro V. CARACTERÍSTICAS DE INFILTRADO | | |
|--|----------|----------|
| | N | % |
| Signo promontorio | 37 | 57.81 |
| <i>CELULAS FUSIFORMES</i> | | |
| Células fusiformes abundantes | 43 | 67.19 |
| Células fusiformes escasas | 21 | 32.81 |
| DENSIDAD DE INFILTRADO INFLAMATORIO | | |
| Leve | 36 | 56.25 |
| Moderado | 19 | 29.69 |
| Severo | 9 | 14.06 |
| <i>CELULARIDAD</i> | | |
| Neutrófilos | 6 | 9.38 |
| Células plasmáticas | 24 | 37.5 |
| Melanófagos | 29 | 45 |
| EXTRAVASACIÓN DE ERITROCITOS | | |
| Leve | 25 | 39.06 |
| Moderada | 27 | 42.19 |
| Severa | 12 | 18.75 |

| Cuadro VI. CLASIFICACION HISTOLÓGICA | | |
|---|----------|----------|
| CLASIFICACION HISTOLOGICA | N | % |
| Placa | 40 | 62.5 |
| Mácula | 12 | 18.75 |
| Nódulo | 12 | 18.75 |

| Cuadro VII. PATOLOGÍAS AGREGADAS | | |
|---|----------|----------|
| | N | % |
| Criptococosis | 4 | 6.25 |
| Tuberculosis pulmonar | 3 | 4.69 |
| Citomegalovirus | 3 | 4.69 |
| Neumocistosis | 3 | 4.69 |
| Angiomatosis bacilar | 2 | 3.12 |
| Tuberculosis abdominal | 1 | 1.56 |
| Hepatitis C | 1 | 1.56 |
| Candidiasis esofágica | 1 | 1.56 |
| Toxoplasmosis | 1 | 1.56 |

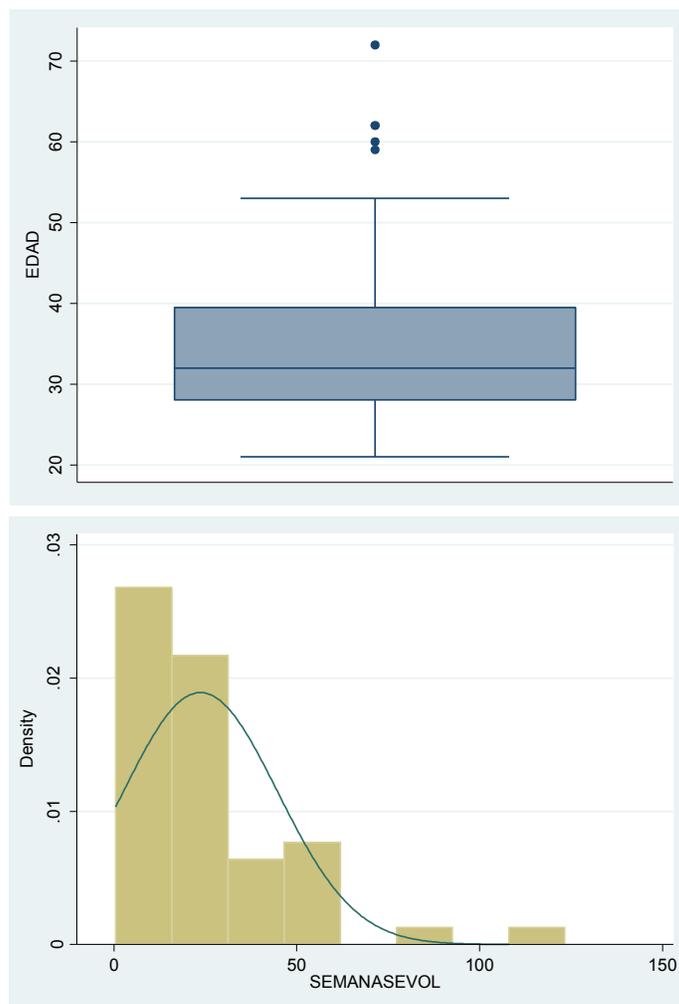
| Cuadro VIII. EDAD Y SEMANAS DE EVOLUCIÓN | | | | |
|---|------------|--------------|-----------|----------------|
| <i>Variable</i> | <i>No.</i> | <i>Media</i> | <i>DE</i> | <i>Rango</i> |
| Edad (años) | 64 | 34.96 | ± 10.7 | 21-72 |
| Semanas de evolución | 51 | 23.67 | ± 21.08 | 0.5-108 |
| DE: desviación estándar | | | | |

| Cuadro IX. RELACIÓN ENTRE GRUPOS MÁS JOVENES Y DE MAYOR EDAD EN RELACIÓN AL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y CANTIDAD DE CD4 | | | | | | | |
|---|-------------------------|---------------|--------------|-------------------------|--------------|--------------|------------------------------|
| | <i>Edad <35 años</i> | | | <i>Edad >35 años</i> | | | Valor de <i>p</i> |
| | <i>No.</i> | <i>Media</i> | <i>DE</i> | <i>No.</i> | <i>Media</i> | <i>DE</i> | |
| Semanas de evolución | 31 | 19.01 | ±15.5 | 20 | 30.9 | ± 26.45 | 0.024 |
| CD4 | 21 | 145.04 | ±74.7 | 8 | 100.7 | ±73.7 | 0.08 |

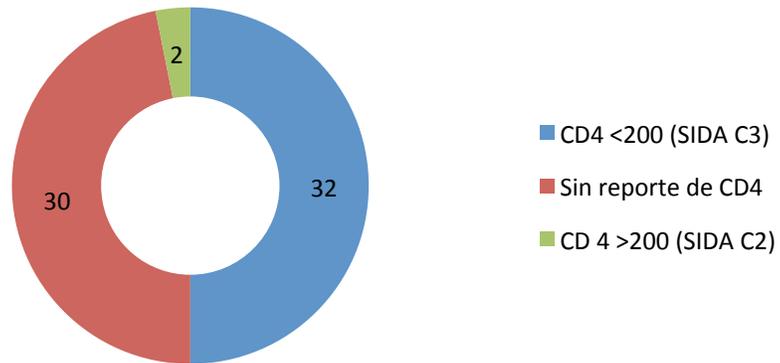
| Cuadro X CUENTA DE CD4 ANTE LESION HISTOLÓGICA (NODULAR) | | | | | | | |
|---|----------------|--------------|--------------|------------------------|---------------|------------|------------------------------|
| | <i>NODULAR</i> | | | <i>MÁCULA O PÁPULA</i> | | | Valor de <i>p</i> |
| | <i>No.</i> | <i>Media</i> | <i>DE</i> | <i>No.</i> | <i>Media</i> | <i>DE</i> | |
| CD4 | 5 | 64.6 | ±41.9 | 24 | 147.04 | ±74 | 0.012 |

GRÁFICOS

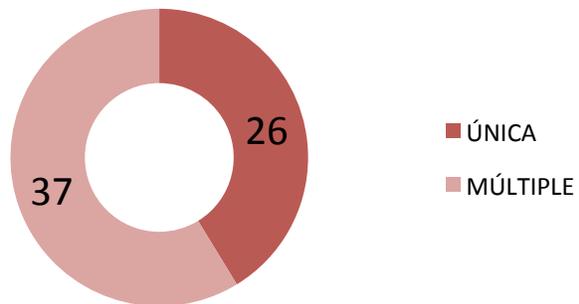
Gráfica 1.



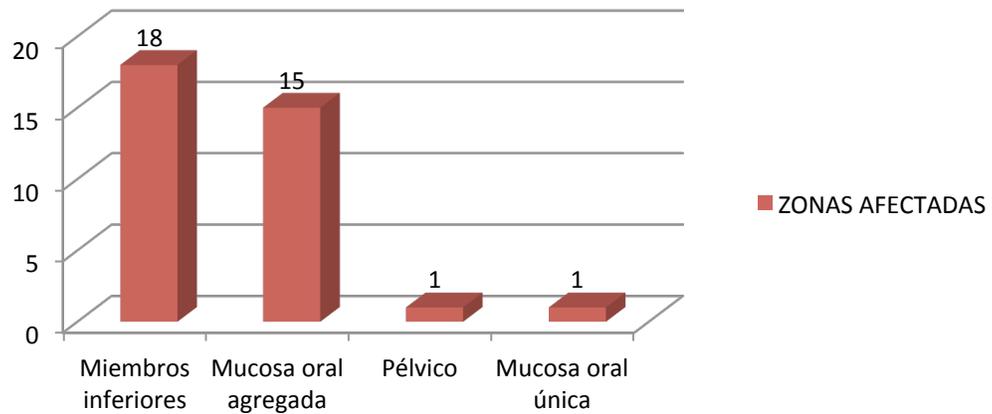
Gráfica 2.DETERMINACIÓN DE VIH-SIDA



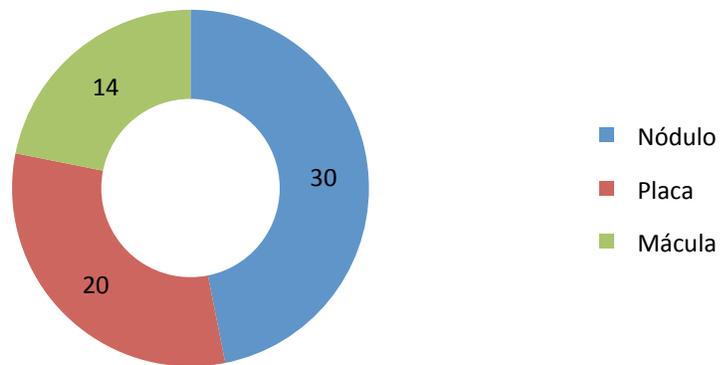
Gráfica 3.PRESENTACIÓN



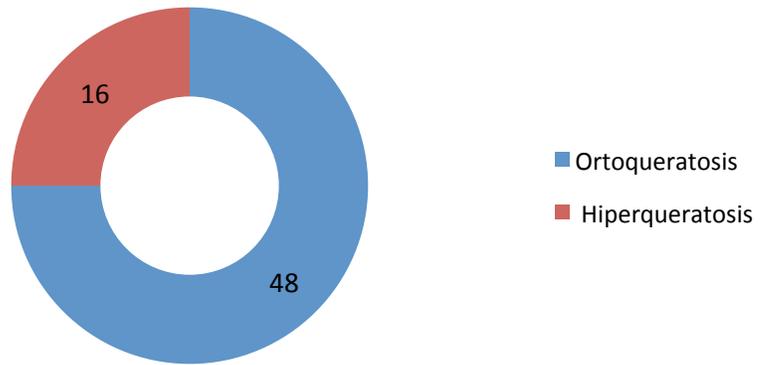
Gráfica 4. ZONAS AFECTADAS



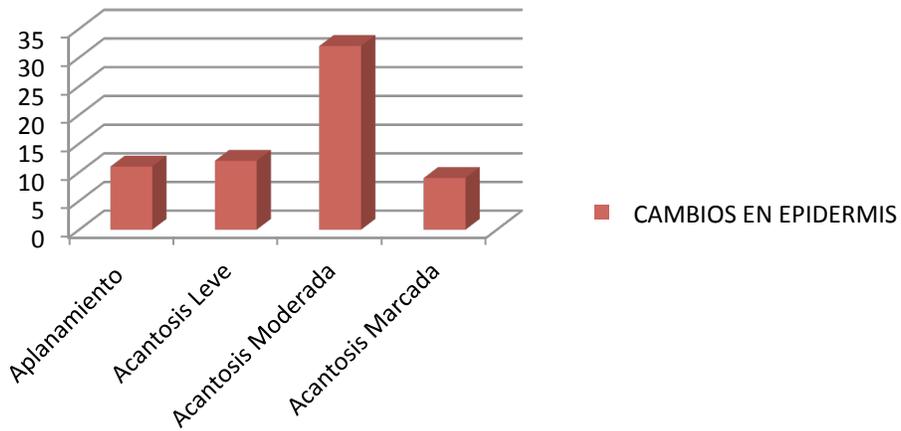
Gráfica 5. PRESENTACION CLÍNICA



Gráfica 6. ESTRATO CÓRNEO

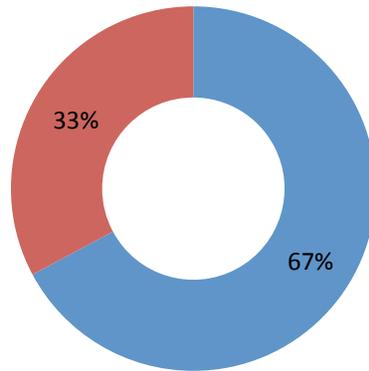


Gráfica 7. CAMBIOS EN EPIDERMIS



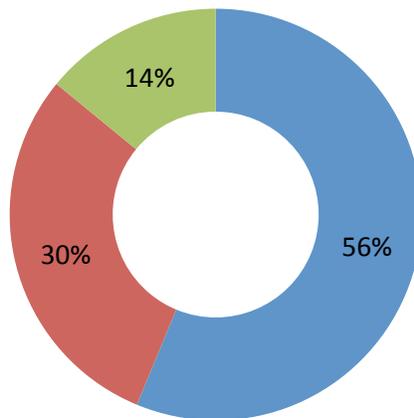
Gráfica 8.CELULAS FUSIFORMES

■ Abundantes ■ Escasas



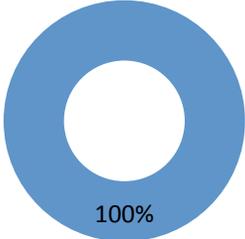
Gráfica 9.DENSIDAD DE INFILTRADO INFLAMATORIO

■ Leve ■ Moderado ■ Severo



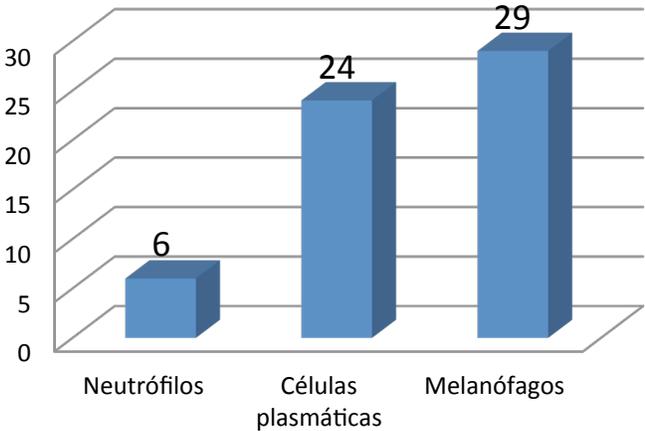
Gráfica 10. INFILTRADO LINFOHISTIOCITARIO

■ INFILTRADO LINFOHISTIOCITARIO



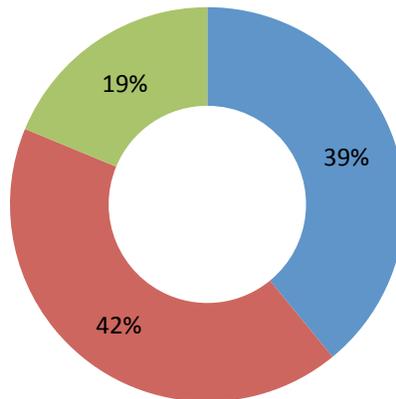
Gráfica 11. CELULARIDAD

■ CELULARIDAD

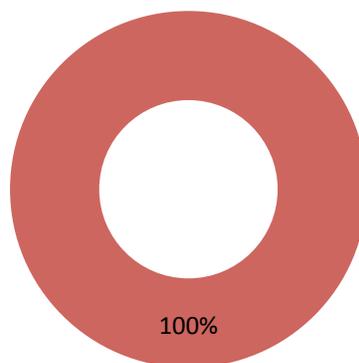


Gráfica 12. EXTRAVASACION DE ERITROCITOS

■ Leve ■ Moderada ■ Severa

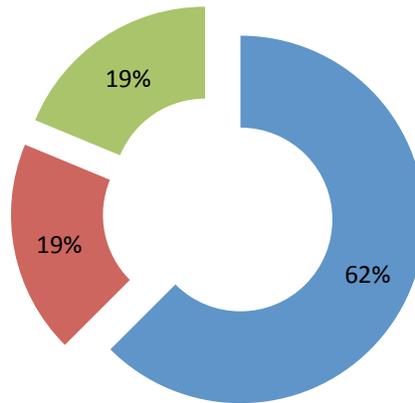


Gráfica 13. HEMOSIDERINA

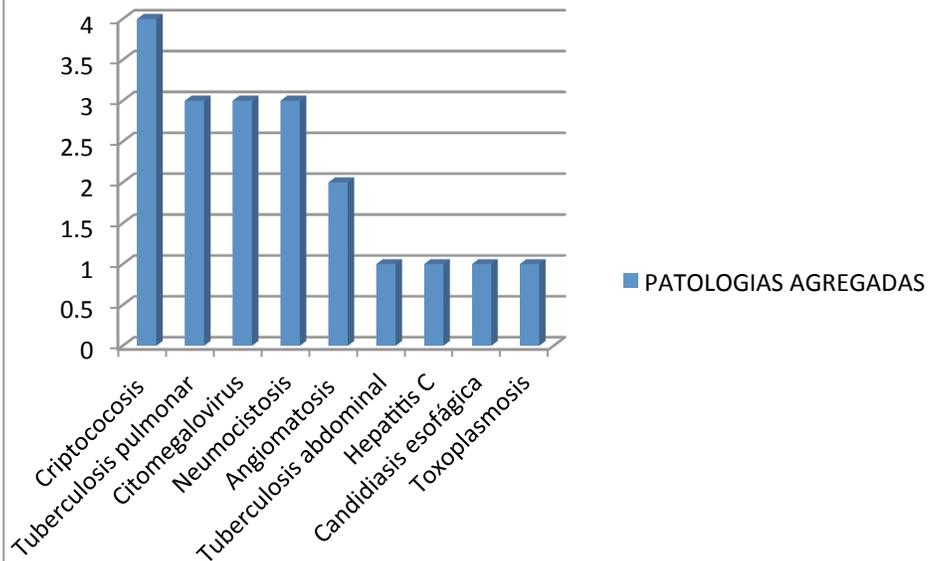


Gráfica 14. CLASIFICACION HISTOLÓGICA

■ Placa ■ Mácula ■ Nódulo



Gráfica 15. PATOLOGIAS AGREGADAS



CAPÍTULO 4.

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO 4.

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

En el periodo de 2003 a 2012 se encontraron 64 casos de pacientes con Sarcoma de Kaposi confirmado con estudio histopatológico asociado a VIH. La verdadera incidencia de esta patología no puede ser determinada en nuestra serie pues presentaría un subregistro de casos, ya que esta solo incluye los casos con diagnóstico clínico e histopatológico y no los casos con diagnóstico clínico característico.

Este estudio solo consideró el SK asociado a VIH, en nuestra serie de casos solo fueron incluidos hombres sin contar con expedientes de pacientes de sexo femenino, lo cual pudiera estar asociado con la alta prevalencia de SIDA en hombres adultos de hasta el 83.7%., según lo reportado por el Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA⁴.

La edad al momento de diagnóstico en otras series como la presentada por Buonaguro y cols.³ estuvo comprendida entre 24 y 59 años, en este estudio el rango de edad fue mayor entre 21 y 72 años con una media de 34 años (Cuadro VIII) . En nuestro país el Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA⁴ lo reporta entre los 20 y 48 años.

Según Krown SE y cols.⁵² los pacientes con VIH/SIDA tienen un riesgo 100 veces mayor que la población general para desarrollar Sarcoma de Kaposi y comenta que los casos de SK suceden principalmente en pacientes con inmunosupresión avanzada, cuenta de CD4 por debajo de 100, reflejando un diagnóstico y tratamiento tardío de la infección por VIH, corroborándose esta inmunosupresión avanzada en nuestros pacientes, los cuales contaban con cuentas de CD4 menores de 200 en su mayoría, solo 2 pacientes tenían cuenta mayor a 200 pero

menor a 499 en el conteo CD4 (Gráfica 2.) Cabe marcar que en el momento del diagnóstico de SK algunos pacientes solo contaban con estudio de ELISA para VIH (Cuadro II), lo que dificultó clasificar en que estadio se encontraban estos pacientes.

Tomando las características clínicas de nuestros pacientes con SK asociado a VIH, pudimos observar que esta entidad en mayor frecuencia afectaba más de un segmento (diseminada) con compromiso cutáneo predominante y en menor frecuencia asociado a mucosa (paladar principalmente) (Gráfica 3 y 4); la afectación ganglionar y visceral no fue descrita en los expedientes clínicos por lo que no fue reportada en los expedientes valorados en este estudio. Estos hallazgos y la topografía afectada fueron diferentes a lo reportado por Atman K y cols³⁰ en el que mencionan que la afectación facial es frecuente y característica en pacientes con VIH/SIDA, y que la mucosa oral en este tipo de pacientes se ve afectada hasta en un tercio, en especial, paladar duro, lo cual en nuestra población no es significativo debido a que las lesiones se encontraban principalmente a nivel de extremidades en miembros inferiores, y solo 16 pacientes presentaron afectación oral. (Gráfica 4.)

Las lesiones cutáneas que predominaron fueron diseminadas y múltiples hasta un 58.7% (37 pac), con una frecuencia de presentación de lesiones en mucosa oral de hasta 23.4%. (Gráfica 3.)

Respecto a la forma de presentación de esta neoformación, la que predominó con un número de 30 casos fue la Nodular (46.88%), 20 casos en Placa (31.25%), y solo 14 en Mácula (21.88%) (Gráfica 5). Comparado a lo reportado por Del Maso y col²⁹, donde las lesiones cutáneas más comunes fueron nódulos en un 50%, seguido de placas en un 38% y máculas 32%, es similar a esta serie de casos.

Dentro del importante inmunocompromiso que sufre el paciente, fue reportado en el expediente clínico infecciones oportunistas agregadas destacando tuberculosis abdominal (1.56%), 4 casos de criptococosis (6.25%), un caso de hepatitis C (1.56%), 2 casos de angiomatosis (3.12%), 3 casos de tuberculosis pulmonar (4.69%), 1 caso de candidosis esofágica (1.56%), 1 de toxoplasmosis (1.56%), 3 de Citomegalovirus (4.69%) y 3 de neumocistosis (*Pneumocystis jiroveci*)(4.69%). (Gráfica 15).

Debido a que SK representa un estado de inmunosupresión severa, se pueden encontrar enfermedades oportunistas como las antes mencionadas, la mayoría de ellas se encuentran marcadas por la CDC situaciones clínicas diagnósticas de SIDA.⁵¹

Llamo la atención que los pacientes más jóvenes acudieron más tempranamente a atención al Servicio de Dermatopatología para un diagnóstico temprano, así como un mayor conteo de CD4 en estos pacientes (Cuadro IX).

Algunos autores como Krown y cols⁴⁵ proponen que una cuenta de CD4 menor a 100 sugiere una presentación más infiltrativa de este sarcoma, manifestándose de una forma diseminada y con lesiones nodulares o placa, en un tiempo de evolución mas corto (Gráfica 4-5).

Se corroboró que el SK fue una entidad relativamente frecuente en los pacientes VIH positivos, siendo incluso en algunos casos su diagnóstico motivo de indagación e infección por VIH en los pacientes que desconocían su seropositividad.

El diagnóstico definitivo del SK es mediante el estudio histopatológico, en el SK asociado a VIH, los hallazgos histopatológicos más frecuentes fueron la proliferación vascular marcada, más infiltrativa, extravasación de eritrocitos, presencia de infiltrado linfocitario leve, presencia de agregados de células fusiformes, y los depósitos de hemosiderina, los cuales se correlacionan con la presentación clínica predominante, estadio de placa y de nódulo (Gráfica 5 y 14),

correlacionado mayor infiltración y presencia de lesiones nodulares con una cuenta más baja de CD4.

Observamos que a pesar de que los hallazgos histopatológicos junto con los hallazgos clínicos y antecedentes epidemiológicos pueden llevarnos al diagnóstico de sarcoma de Kaposi, son los estadios tempranos los que conllevan mayor dificultad y la falla en identificar una lesión determinada como SK puede llevar un retraso en el diagnóstico o un manejo inadecuado, sobre todo cuando no se tiene como posibilidad diagnóstica al SK, situación posible al subestimar la frecuencia real de esta enfermedad en nuestro medio.

El diagnóstico también puede ser problemático especialmente en biopsias pequeñas o superficiales.

Variantes histopatológicas poco frecuentes pueden significar retos diagnósticos, especialmente cuando la lesión se ve alterada por ulceración, linfedema, o infecciones secundarias. Por lo que se hace necesario el estudio con inmunohistoquímica para la detección de Virus Herpes tipo 8 por su gran especificidad para esta entidad, sabemos que la etiología viral de la enfermedad fue sugerida por varios autores, entre los que se encuentran involucrados Virus Herpes tipo 8, y el virus Epstein-Barr (EBV) que es un Herpes virus humano tipo 4, linfotrópico, comentando que el riesgo de presentar sarcoma de Kaposi e incluso linfoma no Hodgkin se incrementa con la infección por VIH.

Existen estudios que demuestran anticuerpos detectables del VEB previos a la aparición del tumor, y por lo tanto incrementan el riesgo de presentar Sarcoma de Kaposi por lo que a futuro realizar el hallazgo de este virus hace una predicción de un comportamiento infiltrativo de este sarcoma.⁵³

CAPÍTULO 5

IMÁGENES

FIGURAS



Fig. 1 Lesiones de SK tipo mancha en paciente con VIH/SIDA



Fig. 2 Mancha eritemato-violacea de SK asociado a VIH/SIDA.

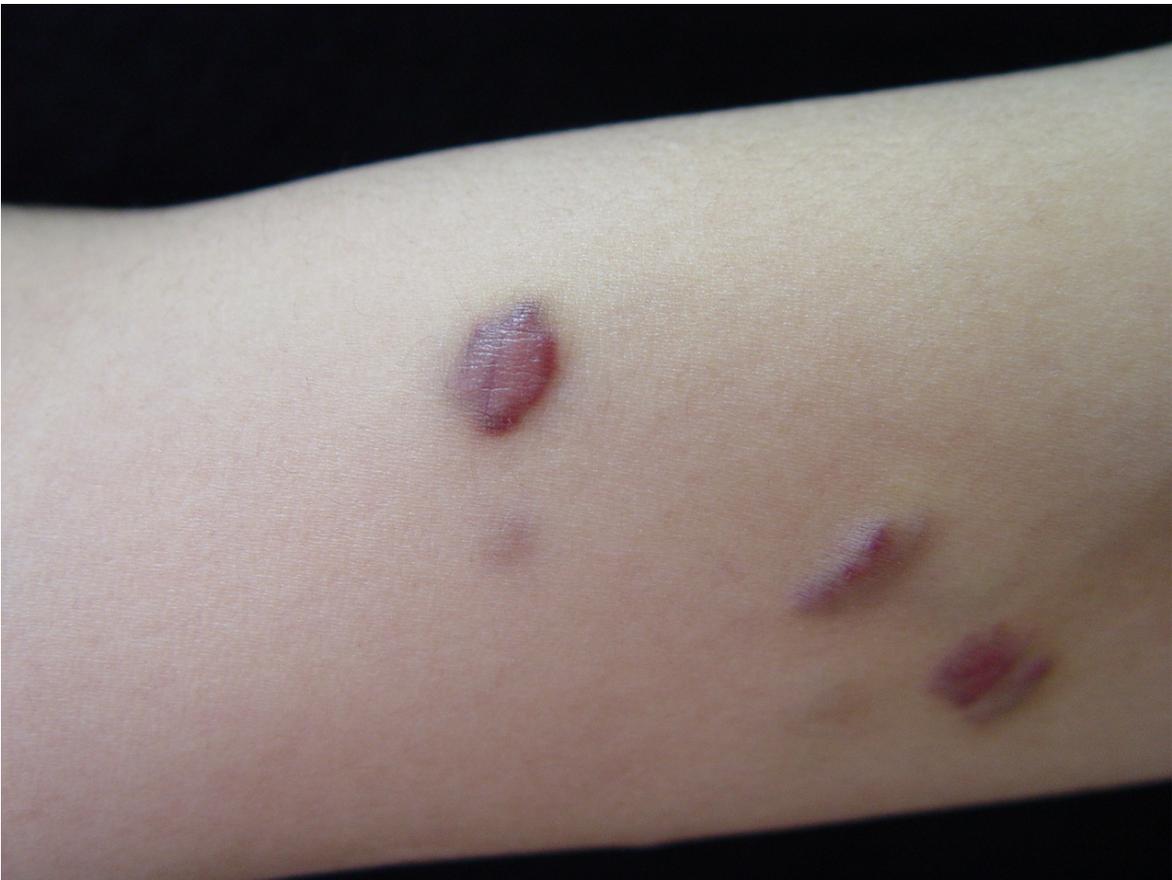


Fig. 3. Lesiones de SK tipo placa en paciente con VIH/SIDA.



Fig.4.- Lesiones de SK nodulares en paciente con SIDA C3



Fig.5.- Estadio nodular de SK asociado a VIH/SIDA. Múltiples lesiones nodulares en cuello y tronco en un paciente con SIDA C3



Fig.6. Lesion de SK en mucosa oral en paciente con VIH/SIDA

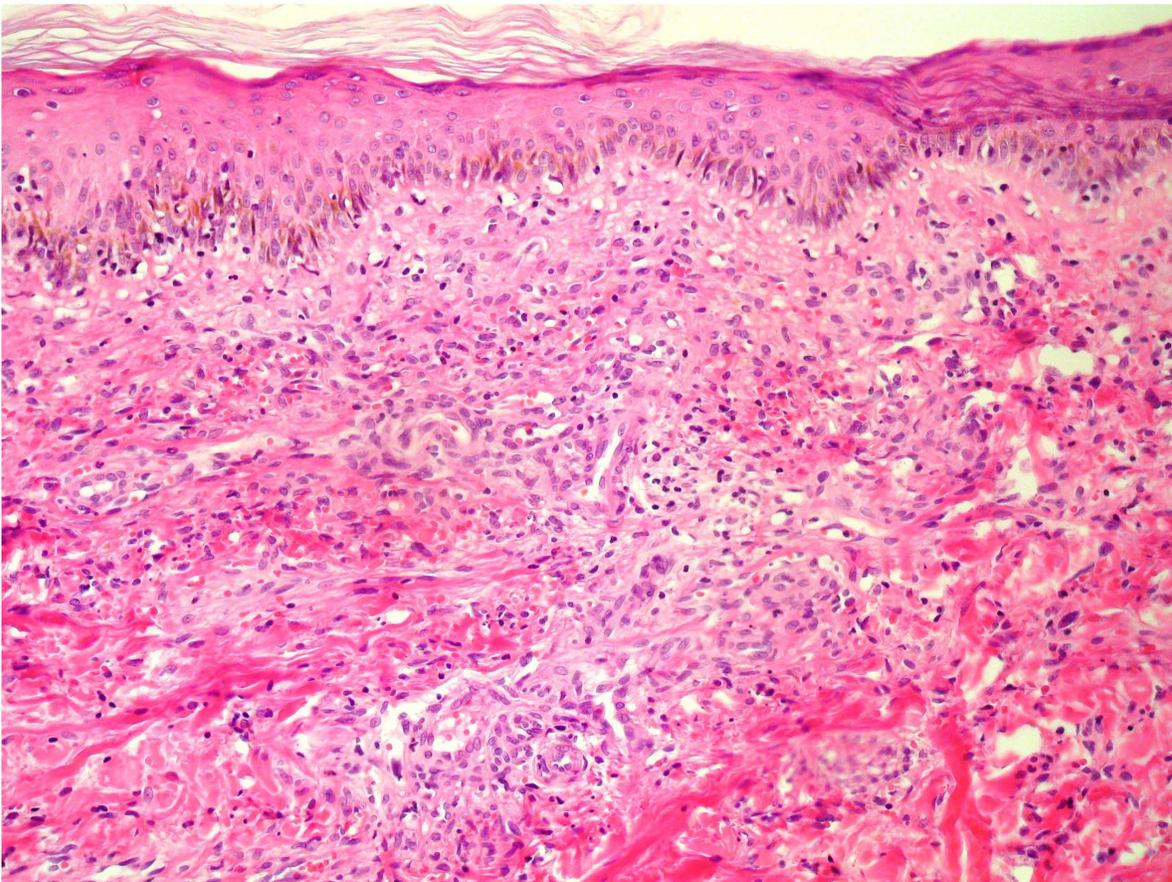


Fig. 7 Aspecto Histológico del SK en fases iniciales. Con un aumento en la proliferación de espacios vasculares, de morfología irregular, rodeado por un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos y células plasmáticas.

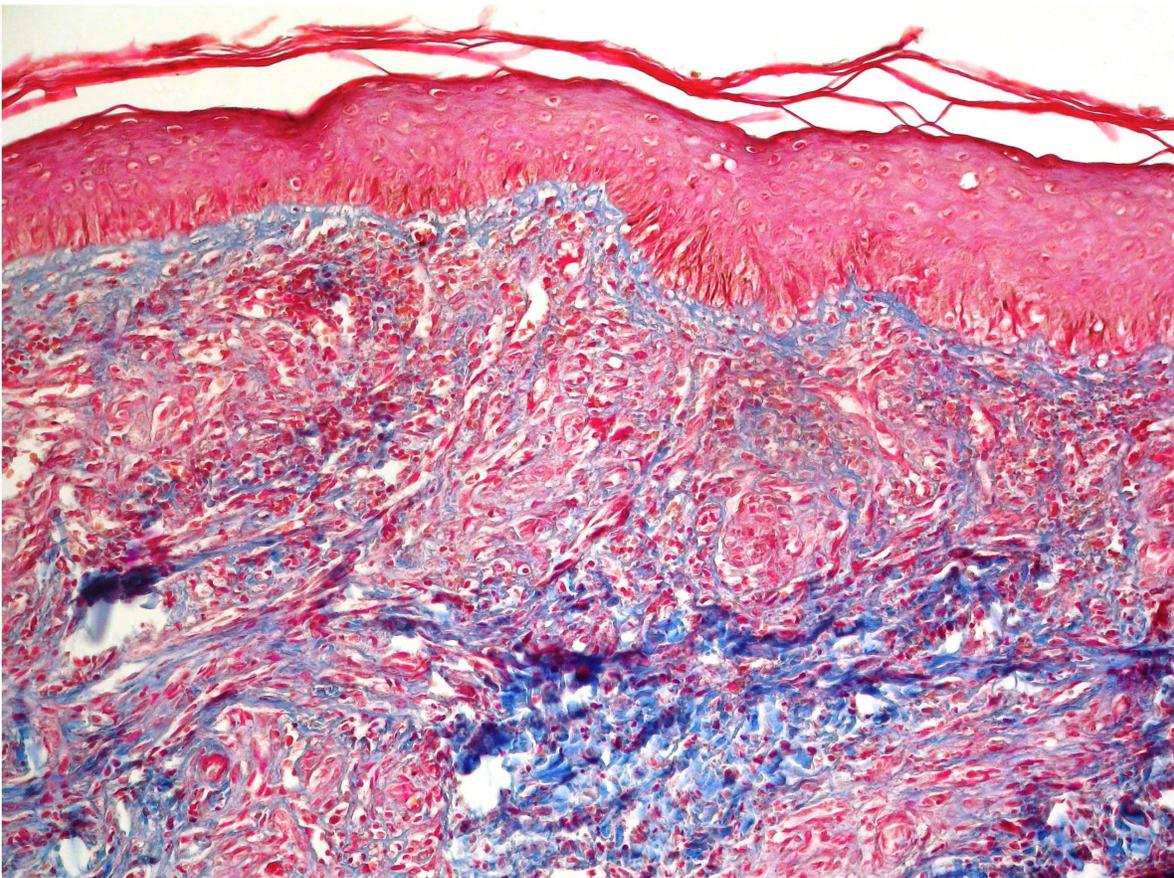


Fig. 8. Tinción Tricrómico de Masson. Fase inicial de SK. Que demuestra la proliferación que sustituye las fibras de colágena y las estructuras anexiales.

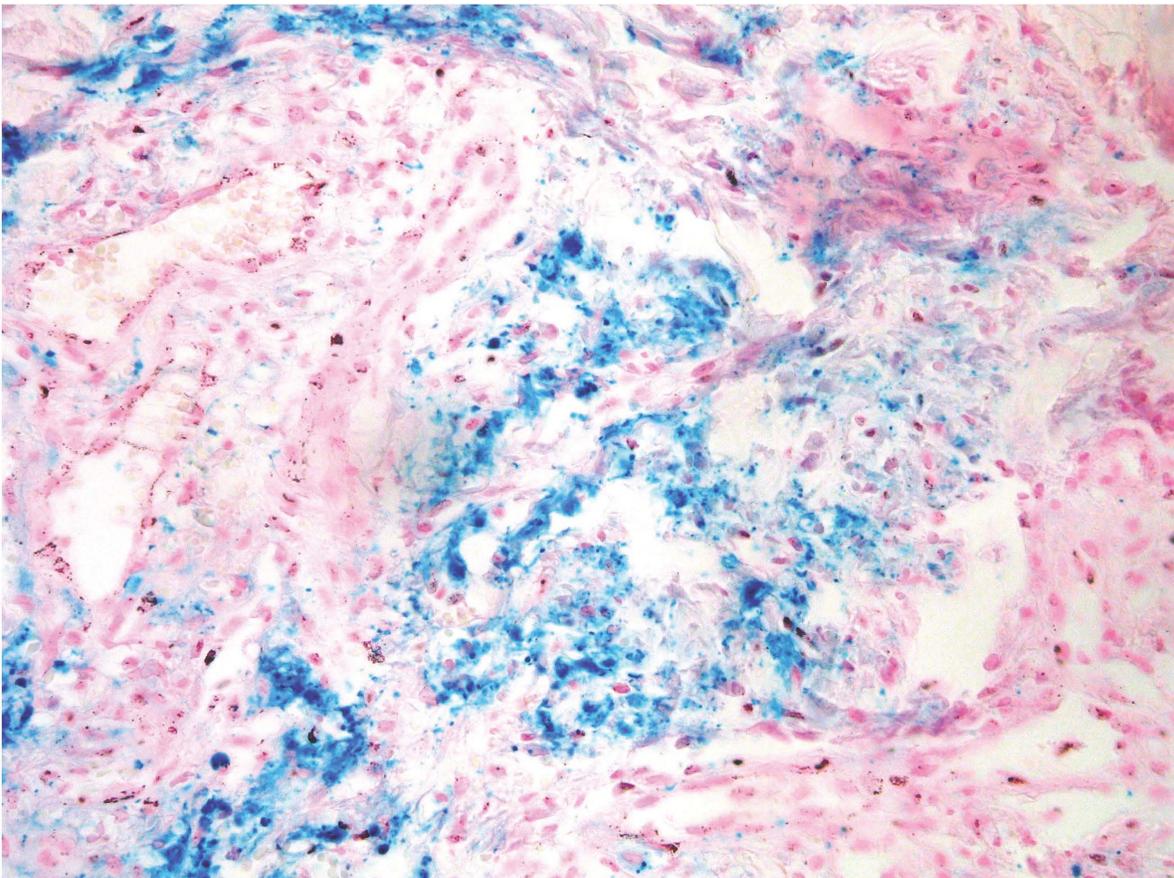


Fig. 9 Tinción PERLS. Se aprecia el acúmulos abundantes de hemosiderina.

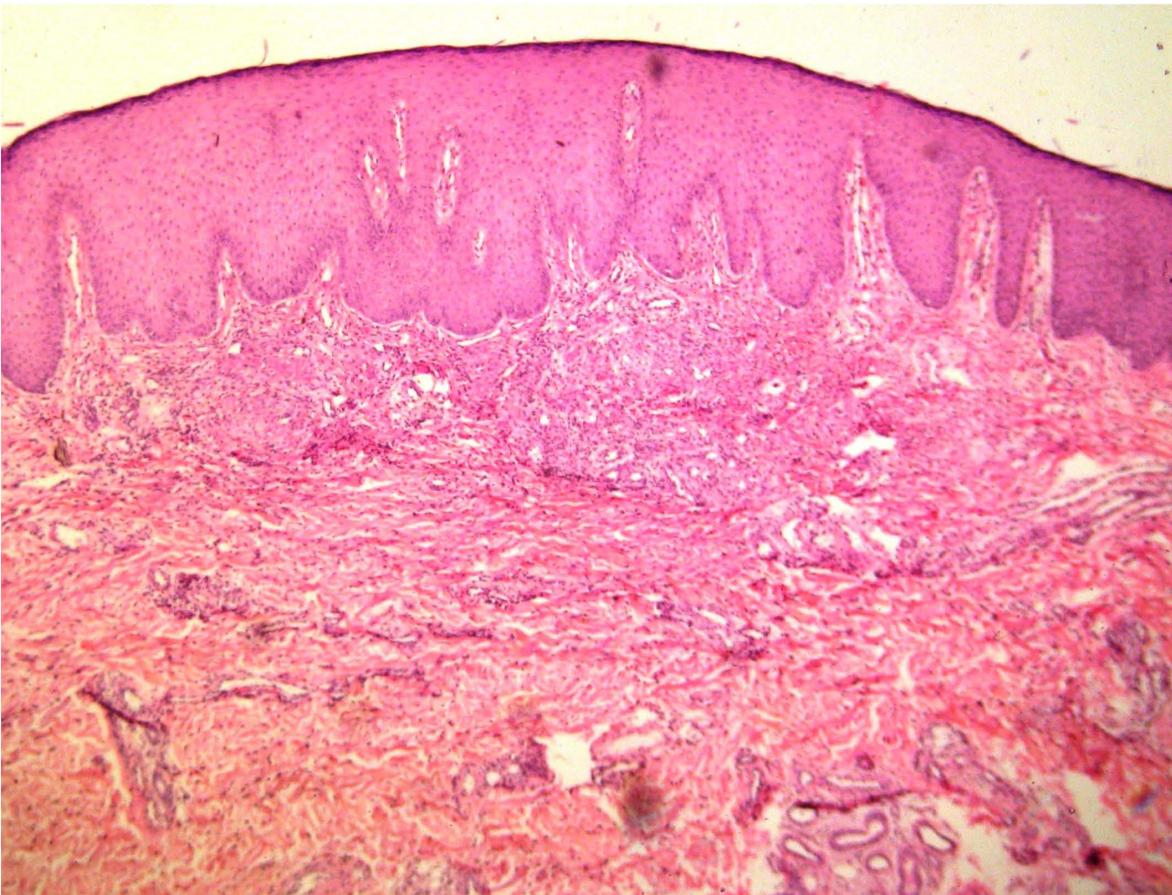


Fig.10 Imagen de SK en fase de placa afectando todo el espesor de la dermis, con fasciculos de células fusiformes y espacios vasculares.

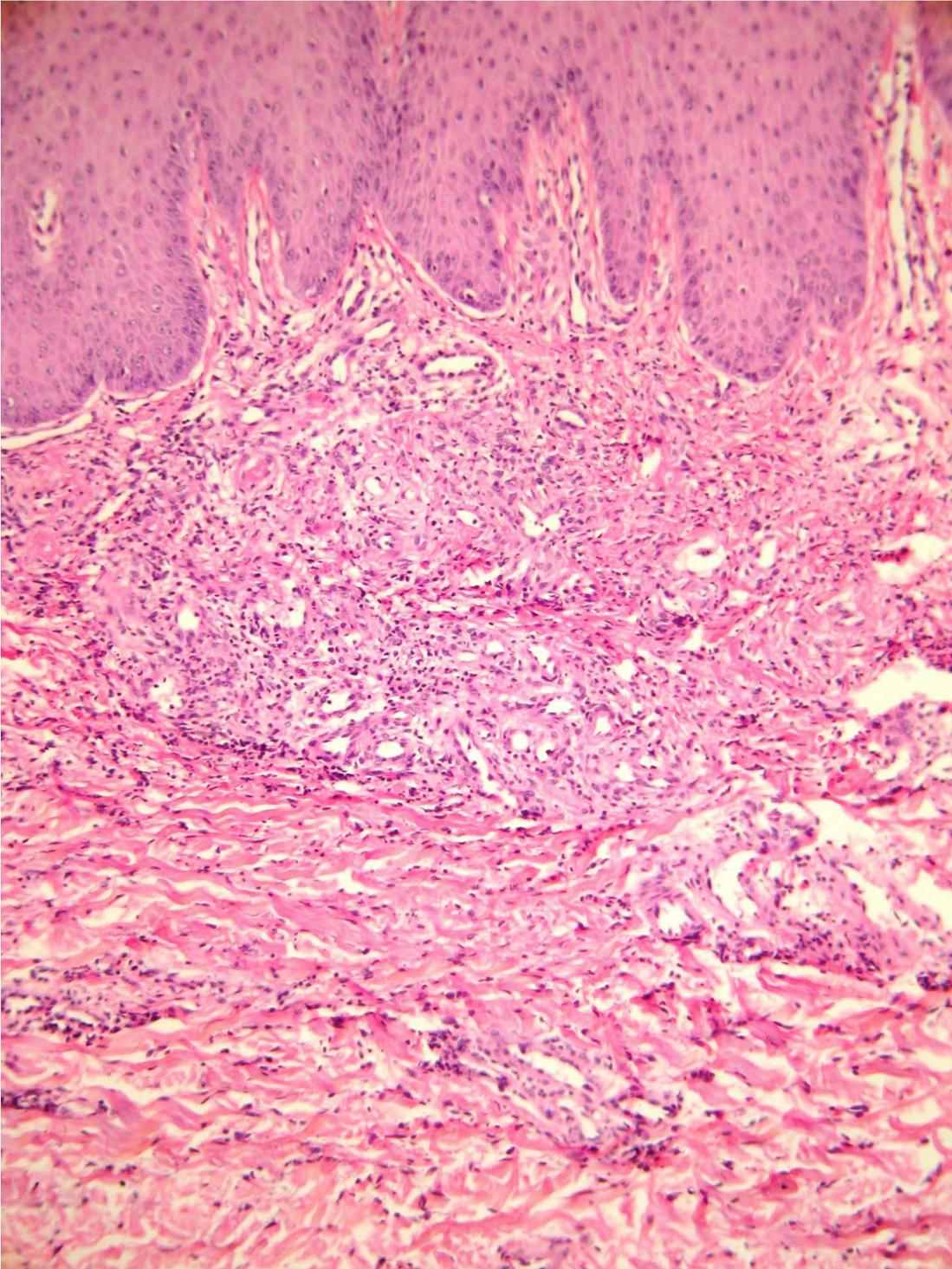


Fig 11. SK en fase de placa. Espacios vasculares irregulares e infiltrado inflamatorio .

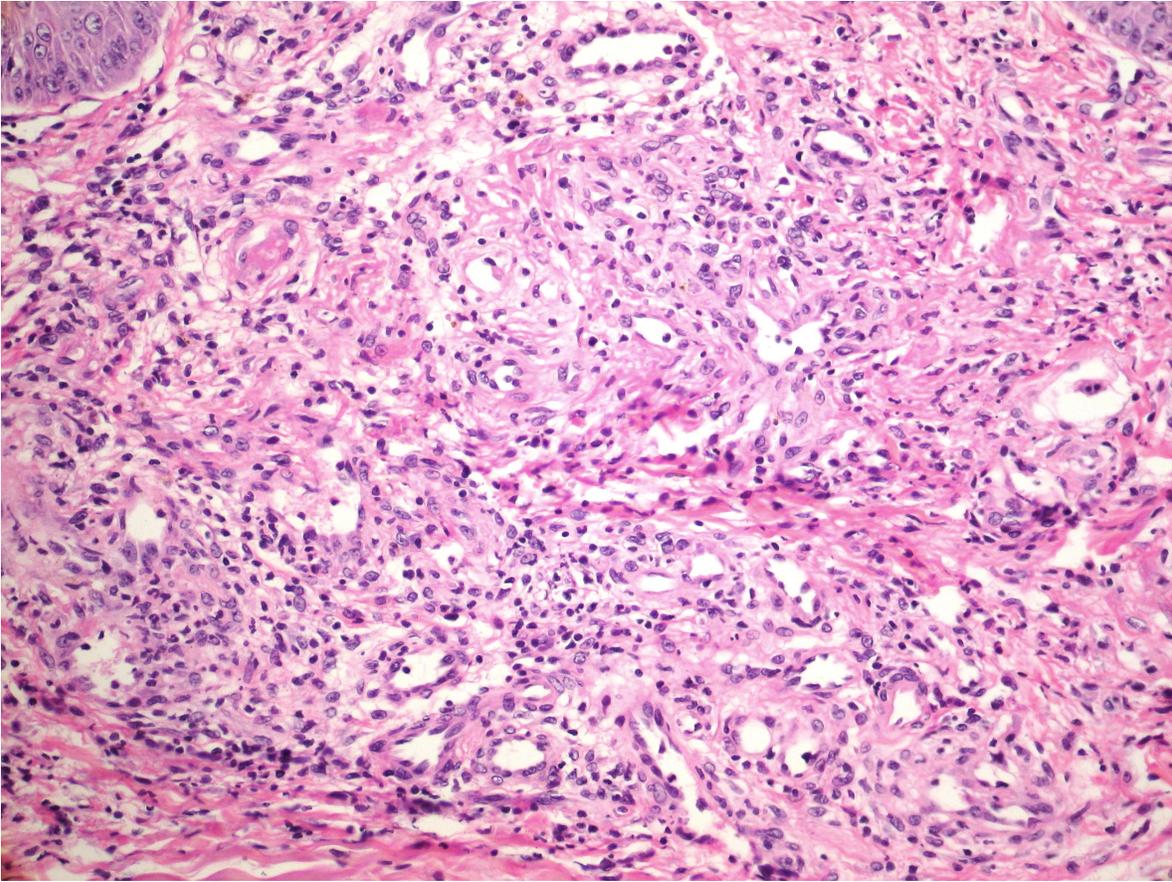


Fig. 12. Observe la celularidad abundante de la proliferación, con hendiduras irregulares, y extravasación eritrocitaria.

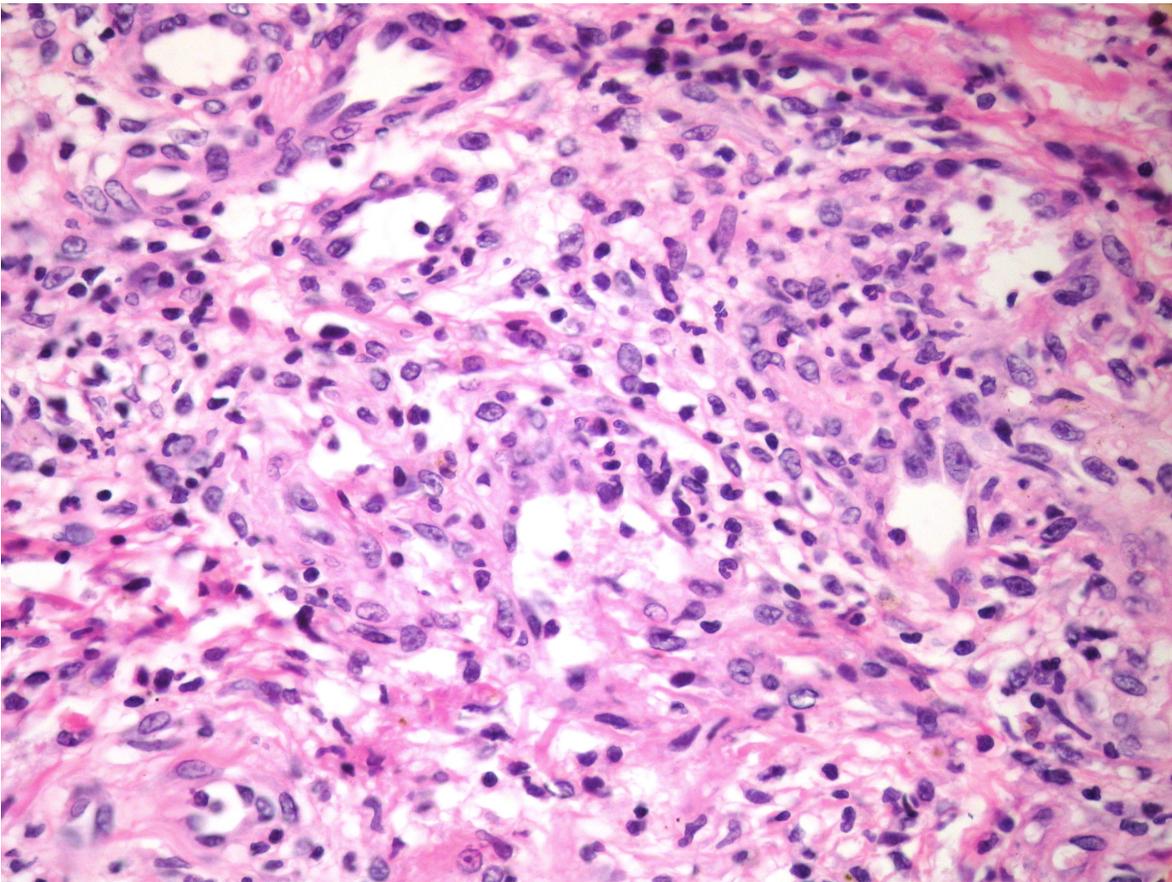


Fig 13. Células protuyentes hacia las luces vasculares, henduras, algunas de aspecto epitelioide.

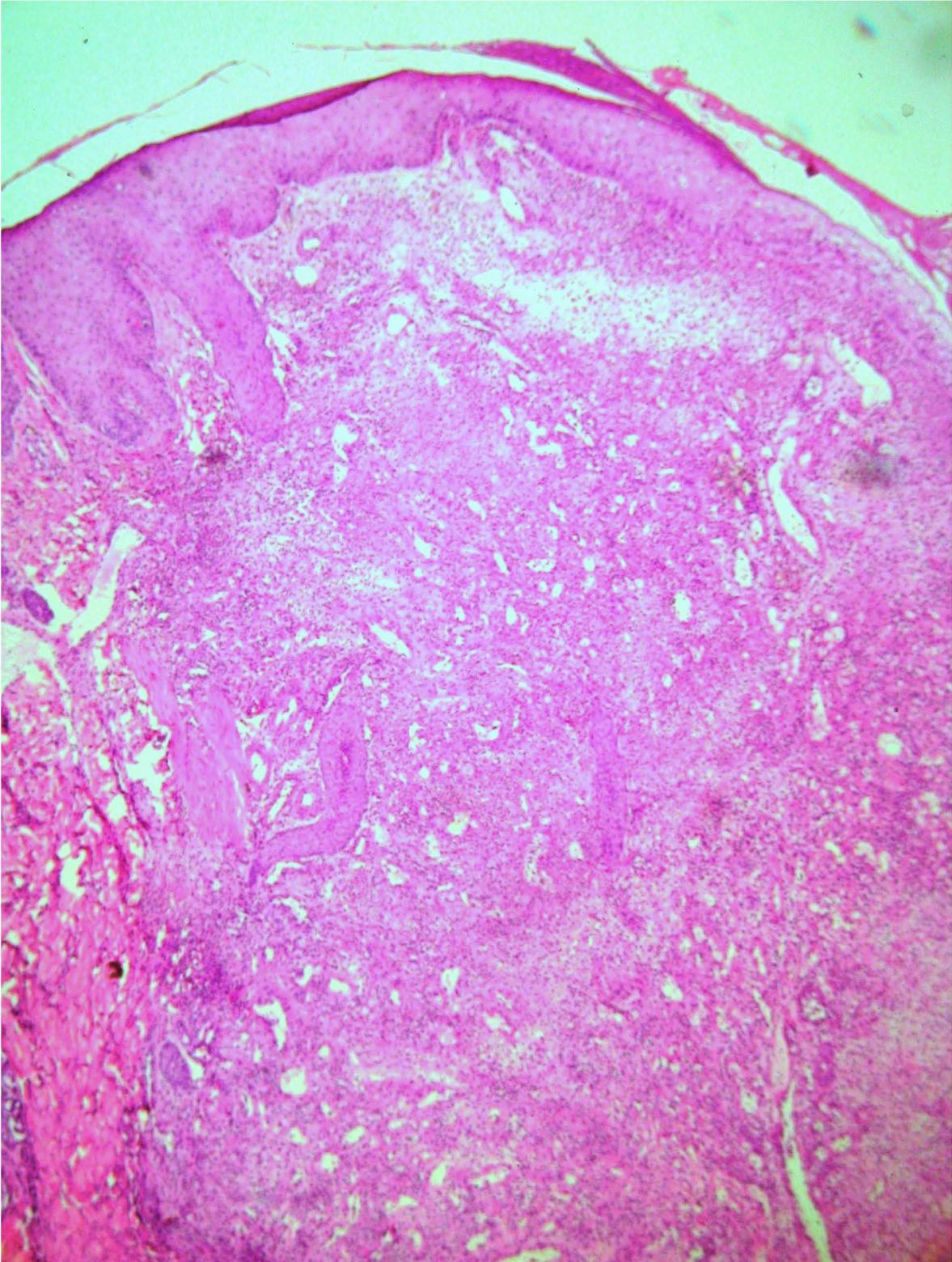


Fig 14. SK nodular, lesión bien circunscrita en dermis. Con fascículos de células fusiformes entre los haces de colágeno y los espacios vasculares.

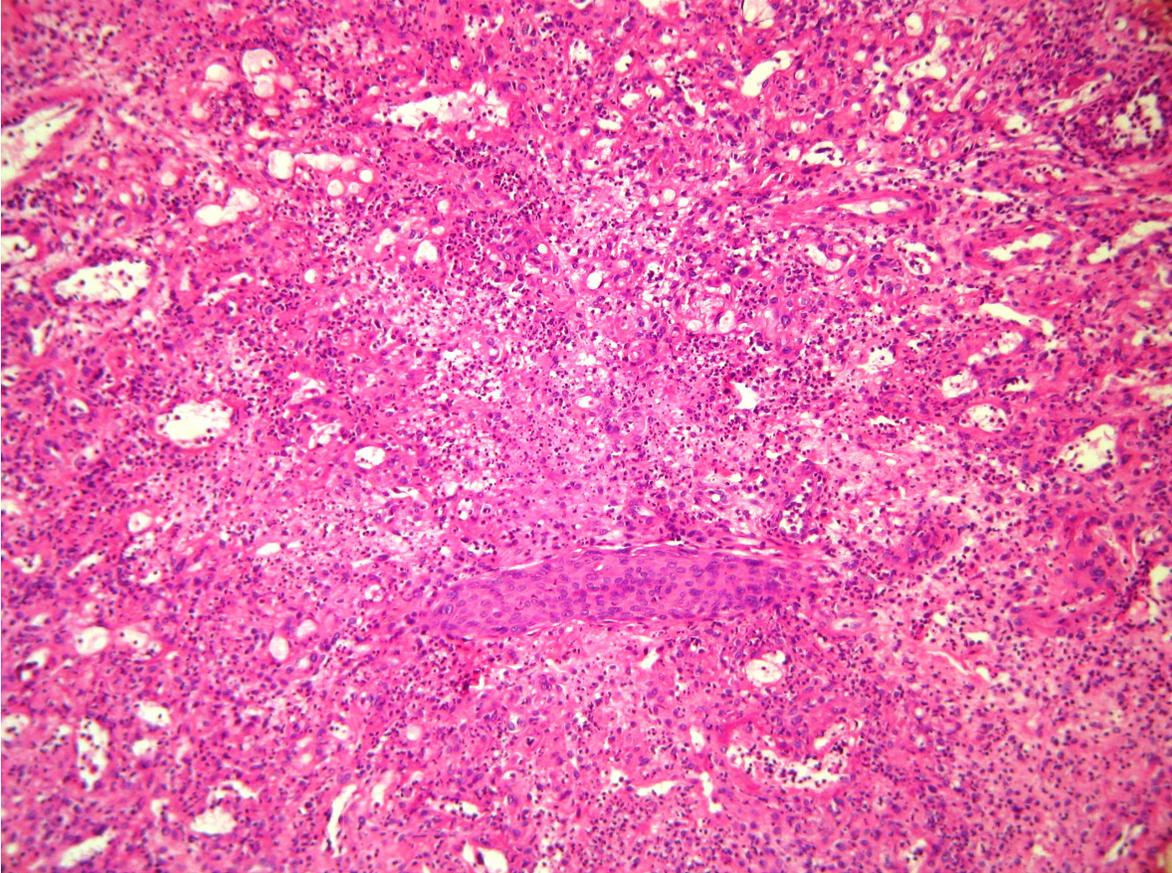


Fig 15. SK fase nodular. Espacios vasculares irregulares, con infiltrado inflamatorio importante, edema y extravasacion eritrocitaria.

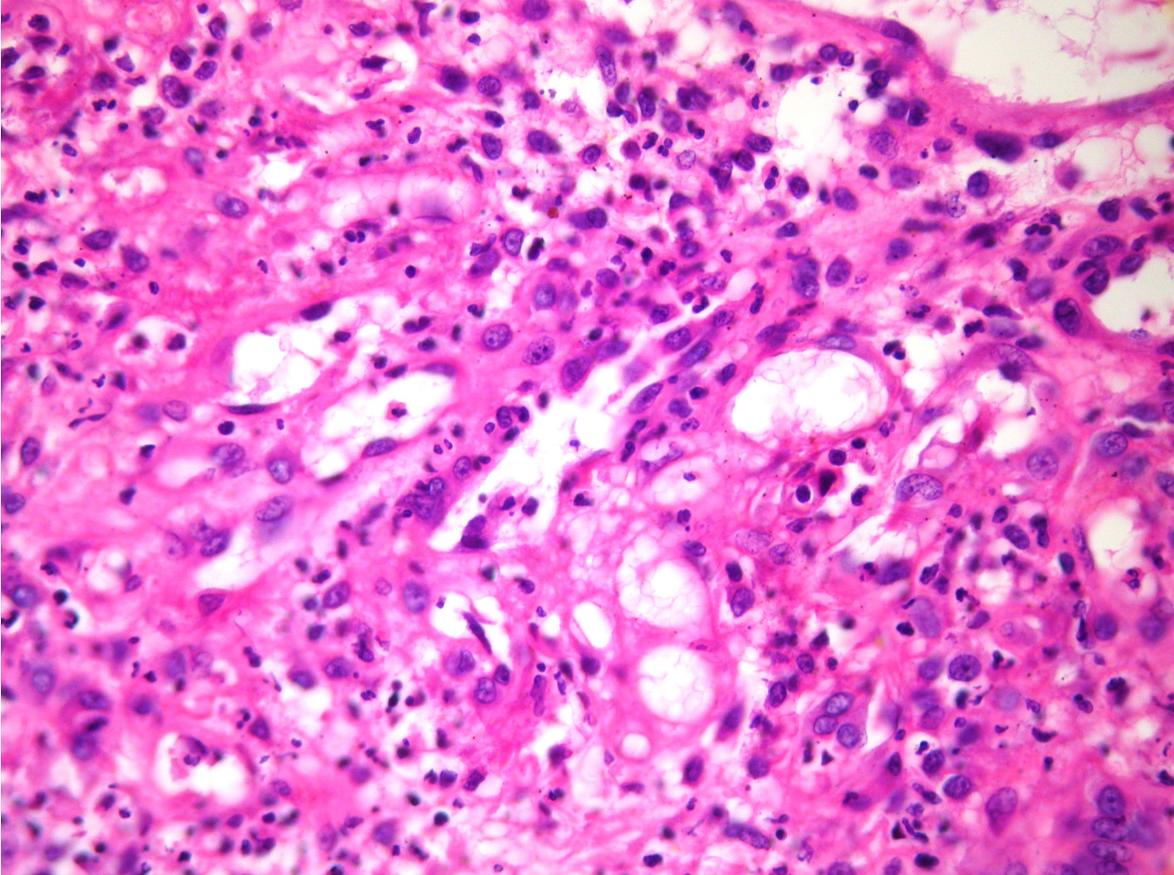


Fig 16. SK nodular, espacios vasculares e infiltrado inflamatorio con células plasmáticas. Obvservese discreto pleomorfismo nuclear entre las células de la proliferación.

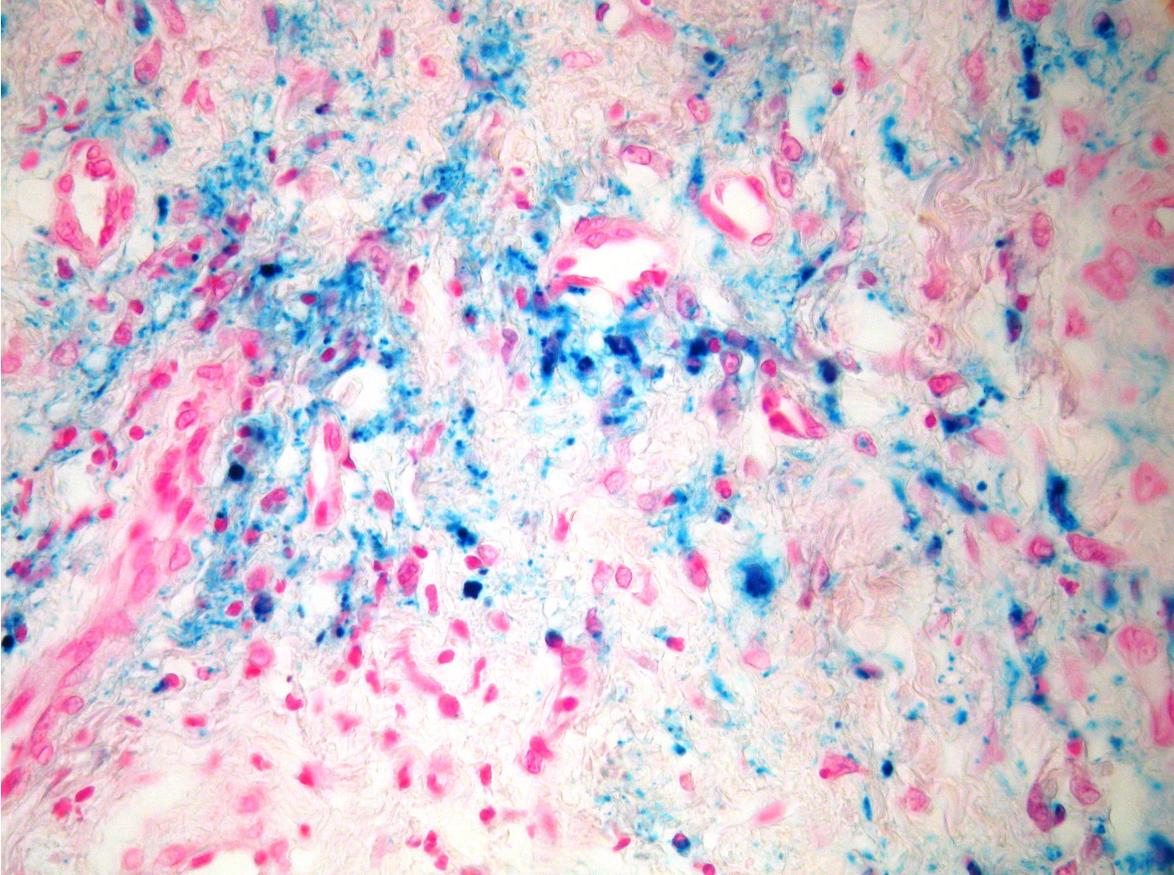


Fig.17 Depósitos de hemosiderina y extravasación de eritrocitos abundante en SK fase nodular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch Dermatol Syphilol. 1872;4:265–73.
- 2.-Morillas Mora. “Sarcoma de Kaposi”. Anales de Medicina interna (Madrid) 2003; 20, pag 167-169.
- 3.-Buonaguro FM, Tornesello ML, Buonaguro L, Satriano RA, Ruocco E, Castello G, et al. Kaposi’s sarcoma: aetiopathogenesis, histology and clinical features. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003;17:138–54.
- 4.- SS/DGE. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 31 de Marzo del 2012. Procesó: SS/CENSIDA.
- 5.-Alkharsah KR, Dedicoat M, Blasczyk R, Newton R, Schulz TF. Influence of HLA alleles on shedding of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus in saliva in an African population. J Infect Dis. 2007;195:809–16.b
- 6.-Chatlynne L, Ablashi D. Seroepidemiology of Kaposi’s sarcoma-associated herpesvirus (KSHV). Semin Cancer Biol. 1999;9:175–85.
- 7.-Dukers NH, Rezza G. Human herpesvirus 8 epidemiology: What we do and do not know. AIDS. 2003;17:1717–30.
- 8.-Kazakov DV, Schmid M, Adams V, Cathomas G, Muller B, Burg G, et al. HHV-8 DNA sequences in the peripheral blood and skin lesions of an HIV-negative patient with multiple eruptive dermatofibromas: implications for the detection of HHV-8 as a diagnostic marker for Kaposi’s sarcoma. Dermatology. 2003;206:217–19
- 9.-Pantanowitz L, Pinkus GS, Dezube BJ, Tahan SR. HHV8 is not limited to Kaposi’s sarcoma. Mod Pathol. 2005;18:1148.
- 10.- Rezza G, Lennette ET, Giuliani M, Pezzotti P, Caprilli F, Monini P, et al. Prevalence and determinants of anti-lytic and anti-latent antibodies to human herpesvirus-8 among Italian individuals at risk of sexually and parenterally transmitted infections. Int J Cancer. 1998;77:361–5
- 11.- Johnston C, Orem J, Okuku F, Kalinaki M, Saracino M, Katongole-Mbidde E, et al. Impact of HIV Infection and Kaposi Sarcoma on Human Herpesvirus-8 Mucosal Replication and Dissemination in Uganda. PLoS One. 2009;4:e4222.

- 12.- Engels EA, Atkinson JO, Graubard BI, McQuillan GM, Gamache C, Mbisa G, et al. Risk factors for human herpes virus 8 infection among adults in the United States and evidence for sexual transmission. *J Infect Dis.* 2007;196:199–207.
- 13.- Ganem D. KSHV infection and the pathogenesis of Kaposi's sarcoma. *Annu Rev Pathol.* 2006;1:273–96.
- 14.- Ganem D. KSHV and the pathogenesis of Kaposi sarcoma: listening to human biology and medicine. *J Clin Invest.* 2010;120:939–49.
- 15.- Carbone A, Cesarman E, Spina M, Gloghini A, Schulz TF. HIV-associated lymphomas and gamma-herpes viruses. *Blood.* 2009;113:1213–24.
- 16.- Vegso G, Toth M, Hidvegi M, Toronyi E, Langer RM, Dinya E, et al. Malignancies after renal transplantation during 33 years at a single center. *Pathol Oncol Res.* 2007;13:63–9.
- 17.- Pérez E, Barnadas MA, García-Patos V, Pedro C, Curell R, Sander CA, et al. Kaposi's sarcoma in a patient with erythroblastopenia and thymoma: reaction after topical corticosteroids. *Dermatology.* 1998;197:264–7.
- 18.- Cai J, Zheng T, Lotz M, Zhang Y, Masood R, Gill P. Glucocorticoids induce Kaposi's sarcoma cell proliferation through the regulation of transforming growth factor- β . *Blood.* 1997;89:1491–500.
- 19.- Simonart T, Van Vooren JP, Meuris S. Treatment of Kaposi's sarcoma with human chorionic gonadotropin. *Dermatology.* 2002;204:330–3.
- 20.- Gaya A, Esteve A, Casabona J, McCarthy JJ, Martorell J, Schulz TF, et al. Amino acid residue at position 13 in HLA-DR beta chain plays a critical role in the development of Kaposi's sarcoma in AIDS patients. *AIDS.* 2004;18: 199–204.
- 21.- Dorak MT, Yee LJ, Tang J, Shao W, Lobashevsky ES, Jacobson LP, et al. HLA-B, -DRB1/3/4/5, and -DQB1 gene polymorphisms in human immunodeficiency virus-related Kaposi's sarcoma. *J Med Virol.* 2005;76:302–10.
- 22.- Pelser C, Dazzi C, Graubard BI, Lauria C, Vitale F, Goedert JJ. Risk of classic Kaposi sarcoma with residential exposure to volcanic and related soils in Sicily. *Ann Epidemiol.* 2009;19:597–601.
- 23.- Hoover DR, Black C, Jacobson LP, Martínez-Maza O, Seminara D, Saah A, et al. Epidemiologic analysis of Kaposi's sarcoma as an early and later AIDS outcome in homosexual men. *Am J Epidemiol.* 1993;138:266–78.

24. Anderson LA, Lauria C, Romano N, Brown EE, Whitby D, Graubard BI, et al. Risk factors for classical Kaposi sarcoma in a population-based case-control study in Sicily. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17:3435–43.
- 25.- Fung HL, Tran DC. Effects of inhalant nitrites on VEGF expression:a feasible link to Kaposi's sarcoma? *J Neuroimmune Pharmacol.* 2006;1:317–22.
- 26.- De Pasquale R, Nasca MR, Micali G. Postirradiation primary Kaposi's sarcoma of the head and neck. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:312–4.
- 27.- Malope-Kgokong BI, MacPhail P, Mbisa G, Ratshikhopha E, Maskew M, Stein L, et al. Kaposi's Sarcoma Associated- Herpes Virus (KSHV) Sero prevalence in Pregnant Women in South Africa. *Infectious Agent Cancer.* 2010;5:14.
- 28.-Tschachler E. Kaposi's sarcoma. En: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editores. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 1, 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1183–7.
- 29.- Dal Maso L, Polesel J, Ascoli V, Zambon P, Budroni M, Ferretti S, et al. Classic Kaposi's sarcoma in Italy, 1985– 1998. *Br J Cancer.* 2005;92:188–93.
- 30.-Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 2000;342:1027–38.
- 31.-Wabinga HR, Parkin DM, Wabwire-Mangen F, Mugerwa JW. Cancer in Kampala, Uganda, in 1989-91: changes in incidence in the era of AIDS. *Int J Cancer.* 1993;54:26–36.
- 32.-Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF, Berger TG. Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 1993;28:371–95.
- 33.- Penn I. Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation.* 1997;64:669–73.
- 34.- Parravicini C, Olsen SJ, Capra M, Poli F, Sirchia G, Gao SJ, et al. Risk of Kaposi's sarcoma associated herpes virus transmission from donor allografts among Italian post transplant Kaposi's sarcoma patients. *Blood.* 1997;90:2826–9.
- 35.-Bourboulia D, Aldam D, Lagos D, Allen E, Williams I, Cornforth D, et al. Short- and long-term effects of highly active antiretroviral therapy on Kaposi sarcoma-associated herpesvirus immune responses and viraemia. *AIDS.* 2004;18:485–93.
- 36.- Loachim HL, Adsay V, Giancotti FR, Dorsett B, Melamed J. Kaposi's sarcoma of internal organs. A multiparameter study of 86 cases. *Cancer.* 1995;75:1376–85.

- 37.-Dezube BJ, Pantanowitz L, Aboulafi a DM. Management of AIDS related Kaposi sarcoma: advances in target discovery and treatment. *AIDS Read.* 2004;14:236–8. 243–4, 251–3.
- 38.-Dubina M, Goldenberg G. Positive staining of tumor-stage Kaposi sarcoma with lymphatic marker D2-40. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:276–80.
- 39.-Requena L.Requena. Histopatología delas infecciones víricas cutáneas más frecuentes. *Actas Dermo sifiliogr.* 2010;101:201–16
- 40.-Dubina M, Goldenberg G. Positive staining of tumor-stage Kaposi sarcoma with lymphatic marker D2-40. *J Am AcadDermatol.* 2009;61:276–80.
- 41.- Sivakumar R, Sharma-Walia N, Raghu H, Veettil MV, Sadagopan S, Bottero V, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpes virus induces sustained levels of vascular endothelial growth factors A and C early during in vitro infection of human microvascular dermal endothelial cells:biological implications. *J Virol.* 2008;82:1759–76.
- 42.-Pantanowitz L, Otis CN, Dezube BJ. Immunohistochemistry in Kaposi's sarcoma. *Clin Exp Dermatol.* 2009;35:68–72.
- 43.-Pellett PE, Wright DJ, Engels EA, Ablashi DV, Dollard SC, Forghani B, et al. Multicenter comparison of serologic assays and estimation of human herpesvirus 8 seroprevalence among US blood donors. *Transfusion.* 2003;43:1260–8.
- 44.- Rabkin CS, Schulz TF, Whitby D, Lennette ET, Magpantay LI, Chatlynne L, et al. Interassay correlation of human herpesvirus 8 serologic tests. *J Infect Dis.* 1998;178: 304–9.
- 45.-Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. *AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. J Clin Oncol.* 1989;7:1201–7.
- 46.-Mitsuyasu RT. Clinical variants and staging of Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol.* 1987;14:13–8.
47. Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:804–14.
- 48.- Mooney MA, Janniger CK. Pyogenic granuloma. *Cutis.* 1995;56:133–6.

- 49.- CDC. Classification System for human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infection. MMWR 1986;35:334-9.
- 50.- WHO. Interim proposal for a WHO staging system for HIV infection and disease. Wkly Epidem Rec 1990;65:221-8.
- 51.-CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992;41(No. RR-17):1-17.
- 52.- Krown SE, Testa MA, Huang J. AIDS related Kaposi sarcoma: prospective validation of the AIDS Clinical Group Oncology Committee. J Clin Oncol. 1997;15:3085-92.
- 53.- Xu, D., T. Coleman, J. Zhang, A. Fagot, C. Kotalik, L. Zhao, P. Trivedi, C. Jones, and L. Zhang. 2007. Epstein-Barr virus inhibits Kaposi's sarcoma associated herpes virus lytic replication in primary effusion lymphomas. J. Virol. 81:6068–6078.