



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA
DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ**

**“PREVALENCIA DE SARCOMA DE KAPOSI CON PRESENTACIÓN VISCERAL EN
PACIENTES QUE VIVEN CON VIH”**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
INFECTOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. EMILY ITZEL PECERO GARCÍA

ASESORES DE TESIS

DRA. YESSICA SARA PÉREZ GONZÁLEZ.

DR. JUAN CARLOS DOMÍNGUEZ HERMOSILLO.



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., FEBRERO 2024



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.

DATOS DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dra. Yessica Sara Pérez González

Médico adscrito al Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila esquina Jacarandas, colonia La Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Matrícula 99367307. Correo electrónico: yessica_s_pg@hotmail.com. Teléfono: 57245900 ext. 23924.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Juan Carlos Domínguez Hermsillo

Médico adscrito al Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila esquina Jacarandas, colonia La Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Matrícula 99314383. Correo electrónico: cardomher@gmail.com. Teléfono: 57245900 ext. 23924.

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Dra. Emily Itzel Pecero García

Médico residente de segundo año de Infectología, Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila esquina Jacarandas, colonia La Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Matrícula 97161757. Correo electrónico: eipecerog92@gmail.com. Teléfono: 5523430110.

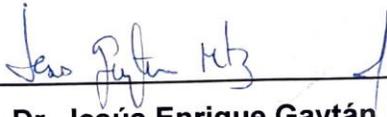
HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS



Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz

Coordinador Clínico de Educación e Investigación Médica en Salud

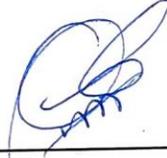
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández". Centro Médico Nacional La Raza



Dr. Jesús Enrique Gaytán Martínez

Profesor titular del Curso Universitario en Infectología

Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández". Centro Médico Nacional La Raza



Dra. Yessica Sara Pérez González

Asesor clínico de tesis

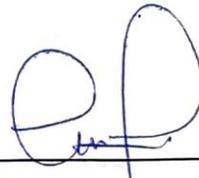
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández". Centro Médico Nacional La Raza



Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo

Asesor metodológico de tesis

Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández". Centro Médico Nacional La Raza



Dra. Emily Itzel Pecero García

Médico residente de 2do año de especialidad en Infectología

Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández". Centro Médico Nacional La Raza

Número de registro institucional R-2023-3502-021



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Miércoles, 08 de febrero de 2023**

Dra. Yessica Sara Pérez González

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE SARCOMA DE KAPOSI CON PRESENTACIÓN VISCERAL EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH** 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 PROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3502-021

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. Guillermo Careaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **35028**.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Miércoles, 25 de enero de 2023**

Dra. Yessica Sara Pérez González

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE SARCOMA DE KAPOSI CON PRESENTACIÓN VISCERAL EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH** 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 **PROBADO**:

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

Dra. Norma Angélica Oviedo de Anda
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 35028

Imprimir

ÍNDICE

1	RESUMEN.....	7
2	ANTECEDENTES.....	2
2.1	PANORAMA GENERAL DE LA INFECCIÓN POR VIH.....	2
2.2	SARCOMA DE KAPOSI.....	2
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
4.	JUSTIFICACIÓN.....	12
5.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
6.	OBJETIVOS.....	13
a)	Objetivo general	13
b)	Objetivos específicos.....	13
7.	HIPÓTESIS.....	14
8.	MATERIAL Y MÉTODOS	14
9.	DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.....	18
10.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
11.	RECURSOS Y FACTIBILIDAD.....	19
12.	IMPLICACIONES ÉTICAS	19
13.	RESULTADOS	21
14.	DISCUSIÓN.....	28
15.	CONCLUSIONES.....	32
16.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
17.	ANEXO I.....	40
18.	ANEXO II. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Presentaciones clínicas del sarcoma de Kaposi	8
Figura 2. Clasificación ACTG del sarcoma de Kaposi	10
Figura 3. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio	21
Figura 4. Distribución en la presentación clínica del sarcoma de Kaposi	25
Figura 5. Sitios anatómicos de afección visceral por sarcoma de Kaposi	25
Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas entre pacientes con y sin sarcoma de Kaposi visceral	22
Tabla 2. Reactantes de fase aguda entre pacientes con y sin SK visceral	24
Tabla 3. Coinfecciones diagnosticadas en los pacientes con SK	26
Tabla 4. Características clínicas y bioquímicas asociadas con SK visceral	27

1 RESUMEN

Introducción: el sarcoma de Kaposi (SK) epidémico con diseminación visceral tiene un curso agresivo y peor pronóstico. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y los factores asociados al SK visceral en personas que viven con VIH (PVVIH).

Métodos: se realizó un estudio transversal en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, entre marzo de 2018 y agosto de 2022. Se incluyeron PVVIH en hospitalización, ≥ 18 años, con SK en cualquier presentación. El SK visceral se definió por compromiso del tracto gastrointestinal superior, colon, árbol traqueobronquial y/o ganglios linfáticos demostrado mediante patología, endoscopia o broncoscopia. Los datos se presentaron en medianas con rangos intercuartiles y los factores asociados se analizaron mediante chi-cuadrada y regresión logística.

Resultados: se incluyeron 74 pacientes, con mediana de edad de 31 años (IQR 26-36), 53 (72%) eran naïve. La mediana de CD4+ fue de 48 células/ μ L (IQR 17-93). La prevalencia del SK en general fue de 7%, con SK visceral en 38 pacientes (51%), con afección principalmente del tracto gastrointestinal alto (36%), seguido del tracto respiratorio (19%), colon (13%) y ganglios linfáticos (18%). La afección de mucosa oral (OR 3.0, IC 95% 1.1-9.2, $p=0.04$) y el valor de hemoglobina (OR 1.4, IC 95% 1.09-1.8, $p=0.008$) fueron factores asociados con SK visceral. En 7 pacientes (10%) la afectación visceral ocurrió sin SK cutáneo o mucoso.

Conclusiones: este estudio reveló una alta prevalencia de SK visceral entre la población de PVVIH. La afectación de la mucosa oral y el valor bajo de hemoglobina se identificaron como factores asociados con el SK visceral.

2 ANTECEDENTES

2.1 PANORAMA GENERAL DE LA INFECCIÓN POR VIH

Desde su inicio en 1981, se calcula que se han infectado 74.9 millones de personas con un estimado de 38 millones de personas con la infección en todo el mundo en el año 2021, a lo cual 1.5 millones correspondieron con casos nuevos de la enfermedad (1). Pese al desarrollo de más y nuevas opciones de tratamiento antirretroviral, hasta un estimado de 25% de la población mundial no tiene acceso al mismo y se calcula que sólo el 68% de los pacientes en tratamiento han alcanzado la supresión virológica y, por tanto, el resto se mantiene susceptible a la evolución con infecciones oportunistas y neoplasias (1,2).

Entre el total de pacientes diagnosticados con infección por VIH es frecuente la detección en etapas tardías. En México, para abril de 2022 se detectaron 3 636 personas que viven con VIH (PVVIH) correspondiendo 482 casos (13.25%) en estadio 4 de la OMS lo cual implica la presentación de enfermedades definatorias de SIDA, dentro de las cuales se encuentra el sarcoma de Kaposi que en algunas cohortes reportadas en México se trata de la primera o segunda neoplasia más frecuente (72%) en personas que viven con VIH (2,3).

2.2 SARCOMA DE KAPOSI

2.2.1 Historia y epidemiología

Ha sido definido como una neoplasia o hiperplasia vascular multifocal de origen endotelial vascular o linfática que puede afectar piel o vísceras, caracterizada por neoformación capilar y proliferación de tejido conjuntivo perivascular con un curso variable desde la afectación mucosa o cutánea aisladas mínimas hasta la progresión sistémica con afección multisistémica (4). Fue reportado por primera vez en junio de 1872 por el Dr. Moritz Kaposi, un médico dermatólogo húngaro que describió esta entidad nueva en cinco pacientes, todos ellos hombres de 40 o más años que presentaban lesiones nodulares de color rojizo a violáceo, confluentes, con zonas de depresión cicatrizal hiperpigmentada con presentación inicial en plantas y extensión al dorso del pie, manos y cara, acompañados por ganglios hipertróficos que posteriormente se volvían atróficos e incluso necróticos, llevando a la muerte en dos a tres años (5).

En años posteriores se realizaron reportes aislados y revisiones a los reportes de casos, en un intento por establecer la etiología de esta condición que para 1936 se reconocía como una neoplasia cutánea de un posible origen infeccioso o tóxico (6). Tras estas descripciones iniciales, las presentaciones clínicas se clasificaron en grandes grupos de acuerdo con sus características comunes: la forma inicialmente descrita por el Dr. Kaposi, que se distinguía por un curso más indolente y fue nombrada europea del este o variante nodular; una forma más agresiva descrita entre 1950-1960 en África ecuatorial; la presentación identificada a principios de la década de 1970 entre los pacientes postrasplantados con terapia inmunosupresora y, desde 1981 los casos asociados al recientemente descrito síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), lo cual se corresponde con la clasificación epidemiológica actual del sarcoma de Kaposi que la divide en los tipos: epidémico o relacionado con VIH, iatrogénico o atribuible a la inmunosupresión postrasplante, endémico, clásico y la más recientemente descrita, la relacionada con los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) sin infección por VIH. (7,8,9). Esta última variante epidemiológica ha sido debatida desde su descripción en 2008 a partir de una serie de casos pequeña de pacientes bisexuales o heterosexuales sin infección por VIH con una media de edad menor a la esperada para la variante clásica y más similares en edad con respecto de la variante epidémica, no obstante, negativos a VIH y con recuento de CD4+ elevados con un curso clínico distinto (9). Desde entonces, se han descrito diferentes cohortes en las cuales se enfatizan las diferencias con respecto de las categorías de SK-clásico y epidémico por una menor severidad, así como el hallazgo de hipogammaglobulinemia en los hombres que tienen sexo con mujeres (HSM) con SK que requirieron terapia sistémica que, si bien se concluyó, se requieren mayores estudios al respecto en este grupo en particular para poder delimitar potenciales factores de riesgo (10,11).

Hasta antes de la epidemia de VIH/SIDA, el sarcoma de Kaposi era considerado en el mundo como una enfermedad rara de forma general con una incidencia variable entre regiones geográficas siendo más alta en las formas endémicas en África subsahariana; no obstante, a partir de la década de los 80s con un incremento exponencial entre las personas que viven con VIH (PVVIH) y en quienes se observó un comportamiento distinto y más agresivo que las variantes antes descritas en otras poblaciones, lo cual hizo que

se contemplara la posibilidad de un “agente SK” transmisible distinto del VIH y en ese momento aún no identificado (12, 13).

Desde el advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) a partir de 1996, se observó una reducción en la incidencia más evidente en los países de altos ingresos con acceso al tratamiento; por ejemplo, en Estados Unidos de América durante la era pre-TARGA (1991-1995) el VIH-SK era entre 500 y 2000 veces más frecuente que en la población general, particularmente en aquellos con cargas virales de VIH elevadas y bajo recuento de linfocitos TCD4+ (14, 15); mientras que tras la introducción de dicha terapia la incidencia cayó progresivamente con los años. Un análisis en la Cohorte Suiza identificó que la incidencia del SK fue de 33.3 por 1000 personas/año entre 1984 y 1986 y no cambió significativamente en los períodos posteriores hasta 1996 y 1998, cuando cayó a 5.1 por 1000 personas/año y disminuyó aún más a 1.4 por 1000 personas/año en 1999-2001, constante a partir de entonces, consistente con la disminución del 6% por año en la era post-TARGA en Estados Unidos (13, 14). Más allá de la incidencia y prevalencia, con la optimización del tratamiento antirretroviral, la sobrevida a 5 años de los pacientes con SK mejoró del 12.1% entre 1980-1995 hasta el 88 % en la era posterior (14).

A pesar de lo anterior, la distribución mundial del sarcoma de Kaposi es desigual en el mundo. Si bien la incidencia global de SK disminuyó, esto a expensas de países de Europa y Norteamérica (12). En las cifras reportadas por Globocan en el 2020, mundialmente se identificaron 34 270 nuevos casos de sarcoma de Kaposi, de los cuales el 45% fueron diagnosticados en países de África Oriental donde fue la segunda neoplasia más común sólo detrás del cáncer de próstata. Fue también en ese lugar del mundo que alcanzó la mortalidad más elevada durante ese mismo periodo (15). La prevalencia del SK fue descrita en 6% en un estudio realizado en un centro de referencia en Sao Paulo, una población de América Latina con un perfil epidemiológico similar al nuestro (16).

2.2.2 Patogénesis del sarcoma de Kaposi.

En 1994, Chang et al., descubrieron el virus de herpes humano 8 (HHV-8) también llamado herpes virus asociado con sarcoma de Kaposi (KSHV), un virus de ADN de

potencial oncogénico que se identificó inicialmente en biopsias de piel de pacientes con SIDA-SK y que con los años fue también relacionado con otras dos neoplasias: un tipo de linfoma no Hodgkin, el linfoma primario de cavidades también conocido como PEL, y un síndrome linfoproliferativo denominado enfermedad de Castleman multicéntrico. Actualmente, se describe la presencia del HHV-8 en un 95-98% de las lesiones de SK incluyendo casos que no estaban relacionados con infección por VIH (17, 18).

La distribución de los subtipos de HHV-8 varía según la geografía y el origen étnico. El análisis epidemiológico molecular del marco de lectura abierto K1 (ORF-K1) identificó 7 subtipos de HHV-8 (A, B, C, D, E, F y Z), con distintas distribuciones geográficas, siendo los de distribución más global A y C que fueron encontrados en Europa, Asia y Norteamérica; y el subtipo B y A5 en África, mientras que los subtipos D, E, F y Z en poblaciones más reducidas en el resto del mundo (19), sin ser claro aún si los diferentes genotipos pueden tener diferentes propiedades patogénicas y tumorigénicas asociadas con variabilidad en la progresión de la enfermedad.

La seroprevalencia del KSHV se ve modificada por la región geográfica y la seropositividad para el VIH reportada entre el 30-60%. Los mecanismos de transmisión no están del todo dilucidados y se propone que sea distinto para los tipos epidemiológicos. Se ha encontrado con mayor frecuencia una carga viral en saliva y en una menor proporción en fluidos seminales, por lo que la transmisión por paso de saliva o en prácticas sexuales se considera la principal (20). Si bien la transmisión por sangre se consideró poco probable, se ha detectado seroprevalencia del 2-7% en poblaciones sanas de América Latina y Norteamérica y hasta de 10% en África Occidental, sin que eso tradujera un riesgo incrementado de transmisión dados los procesos de leucorreducción que probablemente volverían la carga viral para HHV-8 indetectable, aunque no hay mayores estudios al respecto, por tanto, la transmisión por esta vía sigue siendo una baja posibilidad (21, 22).

Tras la infección inicial, el HHV-8 afecta principalmente células B y endoteliales, pero también puede infectar a otros tipos de células incluyendo células dendríticas, macrófagos, células epiteliales y fibroblastos, después de esto mantiene un estado de

latencia principalmente en los linfocitos B y monocitos con sólo un 5% de paso a fase lítica y, por tanto, a producción de viriones (23).

En su genoma el KSHV contiene múltiples marcos de lectura abiertos (ORF) que codifican para proteínas que definen dos fases del ciclo viral: LANA-1 (antígeno nuclear asociado a latencia-1), v-ciclina y v-FLIP que definen la fase latente y la proteína RTA que da inicio a la fase lítica, con la activación de tres clases de genes: inmediatos, tempranos y tardíos, y una serie de enzimas y quimiocinas que codifican para proteínas estructurales y de maduración que intervienen en la formación de nuevas partículas virales; además, estos ORF producen proteínas con funciones de evasión inmune, proliferativas, antiapoptóticas, angiogénicas e inflamatorias (8, 24).

Además de mantener el estado de latencia, las proteínas producidas en dicha fase otorgan potencial oncogénico, destaca la participación de LANA-1 en la inhibición de la apoptosis y de la transcripción de p53. También destaca la actividad regulatoria en las vías de regulación mediados por v-ciclina, v-FLIP, Kaposin y miRNA. En contraparte, las principales proteínas líticas implicadas en la patogenicidad del KSHV son, en particular, ORF-K1, v-IL-6, v-BCL2, v-GPCR, v-IRFs 1-4, vCCCL-1, -2 y -3 y v-IAPs, y la mayoría son homólogos de proteínas celulares con actividad proangiogénica, proinflamatoria y de promoción del crecimiento tumorigénico. En conclusión, el SK es el resultado de una “tormenta perfecta” compuesta por infección viral, inflamación crónica (linfocitos B, plasmocitos, monocitos) y oncogénesis (proliferación, inmortalización) (24, 25, 26).

Se ha demostrado, además, que otras infecciones generan estímulos para la progresión del SK a fase lítica, tales como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis* y patógenos periodontales a través de la hiperacetilación que incrementa la expresión génica viral; así como coinfecciones virales con otros como el VIH, los virus de la familia de herpes virus y el virus del papiloma humano, contrario a la coinfección con el virus de Epstein-Barr (EBV), que inhibe la progresión a fase lítica (27, 28).

2.2.3 Interacción entre VIH-KSHV

La infección con el HHV-8 es un factor necesario, pero no suficiente para el desarrollo de sarcoma de Kaposi. Concretamente en el estudio de la población que vive con VIH,

se ha postulado una sinergia entre el VIH y el KHSV *in vitro* para la tumorigénesis dado que algunas de las citocinas liberadas y sus vías de señalización pueden inducir la reactivación en fase lítica del KSHV. El polipéptido Tat, vital para la replicación del VIH, tiene la capacidad de transactivar genes de células no infectadas para el TNF, IL-2 e IL-6, así como activación del NF- κ B y unión a VEGFR-2, entre otras, lo cual promueve la angiogénesis y proliferación celular que contribuyen a la patogénesis del sarcoma de Kaposi.

En el caso de la proteína Nef, esta se localiza en las células endoteliales arteriales pulmonares de pacientes coinfectados con VIH, lo cual se relaciona con la angiogénesis y oncogénesis del SK en dicho tejido. Aunado a lo anterior, la proteína Vpr tiene la capacidad de modular la transcripción del KSHV manteniendo el equilibrio entre la latencia y producción lítica (29).

De igual manera, productos de la transcripción del HHV-8 como el ORF50, ORF45 y LANA incrementan la susceptibilidad a la infección por VIH *in vitro* y tienen actividad reguladora de la transcripción del VIH en múltiples líneas celulares (29, 30).

La detección del ADN de KSHV, así como su cantidad en células mononucleares de sangre periférica (PBMC), se ha asociado con un título más alto de anticuerpos contra proteínas de fase lítica del KSHV y progresión de la enfermedad de SK, así como una mayor carga viral en los pacientes coinfectados por VIH, atribuible a una pérdida del control inmunológico específico por parte de las células TCD4+ (31).

2.2.4 Presentación clínica

El SK epidémico se presenta con un curso clínico sumamente variable. Puede ir desde una enfermedad indolente limitada a piel con pocas lesiones, pero a diferencia de otros subtipos, hasta un 30-40% tiene compromiso en mucosas y un 20-40% cursan con rápida extensión al tracto gastrointestinal, nódulos linfáticos, pulmones y huesos, principalmente, caracterizada por un curso agresivo y desenlace fatal en muchos casos (32, 33). Existen reportes de casos de localizaciones inusuales para las formas viscerales, entre las que figuran hígado, sistema musculoesquelético, sistema nervioso central y periférico, laringe, ojo, glándulas salivales, órganos endocrinos, corazón, conducto torácico, sistema urinario y mama (34, 35, 36).

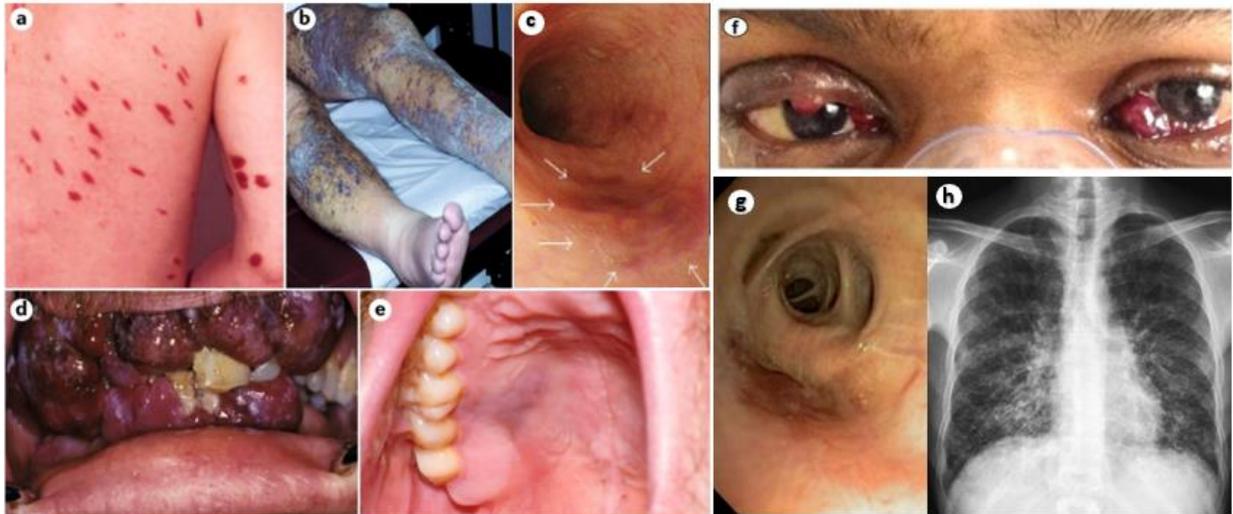


Figura 1 | Presentaciones clínicas del SK. Diferentes presentaciones y localizaciones: a) lesiones maculares en la espalda y nódulos en el brazo, b) placas extensas en las piernas con edema asociado, c) lesiones maculares en esófago, d) nódulos gingivales extensos, e) lesiones violáceas planas en el paladar duro, f) nódulos en conjuntiva bulbar bilateral, g y h) SK pulmonar en placas evidenciada por broncoscopia y radiografía de tórax.

Ya en 1982 se relacionó la afección visceral con un mal pronóstico que reducía la supervivencia a sólo 1-2 años a diferencia de los 10 a 25 años observados en la afección cutánea exclusiva (37). Este ensombrecimiento en el pronóstico se mantuvo aún en la era post-TARGA, ya que se descubrió que, si bien la optimización del estado inmunológico mejoraba las condiciones en la enfermedad cutánea, el compromiso visceral requería intervenciones terapéuticas adicionales, y por ello, la necesidad de estudios complementarios en pacientes con sospecha de extensión a otros órganos de acuerdo con los síntomas presentados, lo cual representa un reto dado que el involucro visceral con frecuencia es asintomático o cursa con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, dispepsia, diarrea o inclusive hemorragia gastrointestinal y datos de oclusión en el caso de compromiso gastrointestinal (38); o en el caso de afectación pulmonar: tos, disnea, dolor pleurítico o hemoptisis, las cuales son difíciles de distinguir de otros oportunistas (39).

2.2.5 Diagnóstico

En el diagnóstico clínico se requiere una exploración física exhaustiva de la piel, la boca y los ganglios linfáticos con documentación del edema y fotografías de las lesiones, sin perder de vista que ciertas infecciones oportunistas pueden imitar el SK, por tanto, se

recomienda confirmación histopatológica, dado que la sensibilidad del diagnóstico clínico no excede el 80% (40). En los estudios de rutina de las PVVIH se deben solicitar la carga viral de VIH y el recuento de linfocitos TCD4+ para conocer el estado inmunológico, y se recomienda realizar sangre oculta en heces y radiografía de tórax en abordaje inicial de extensión gastrointestinal y pulmonar (41).

Las guías internacionales para el diagnóstico y tratamiento del SK recomiendan, que de acuerdo con los síntomas o hallazgos de la exploración física y estudios iniciales, puede ser necesaria la complementación con endoscopia superior e inferior, imágenes adicionales para evaluar linfadenopatía, masas viscerales, esplenomegalia, derrames en cavidades o lesiones óseas, siendo indicado en este caso realizar tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis; resonancia magnética con contraste y/o una exploración PET/CT. En caso de sospecha del síndrome de citocinas inflamatorias asociado a KSHV (KICS, por sus siglas en inglés) o de síndrome de reconstitución inmune (SIRI) por SK, se recomienda medición de proteína C reactiva, carga viral sérica de HHV-8, interleucina-6 e interleucina-10. No obstante, ninguno de estos estudios se recomienda de rutina (33, 40-42).

2.2.6 Diagnóstico histológico

Independientemente de la localización, las lesiones de SK pueden presentarse en estadios de parche o mácula, placas, nódulo y/o tumor con posibilidad de superposición. Las lesiones cutáneas suelen presentarse como lesiones múltiples, pigmentadas, elevadas o planas, no dolorosas ni pruriginosas, que no palidecen a la presión. Presentan amplia variedad de colores dependiendo del grado de vascularización encontrándose en tonos rosado, rojo, violáceo o marrón (43).

El diagnóstico de certeza requiere del estudio histopatológico. Los hallazgos varían según la fase evolutiva de la lesión. En la fase de mancha los hallazgos consisten en un discreto infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas perivasculares asociadas a neoangiogénesis. En el estadio de placa hay células fusiformes con pocas mitosis con afección a toda la dermis y tejido celular subcutáneo que van aumentando conforme las lesiones se vuelven nodulares, en este punto, las células fusiformes se agrupan en fascículos y presentan atipia mezclada con infiltrado inflamatorio con

abundante fagocitosis de eritrocitos y macrófagos cargados de hemosiderina. La clasificación histopatológica no se relaciona con el pronóstico (43, 44).

La inmunohistoquímica arroja positividad para marcadores de células endoteliales como CD34 y CD31, las células fusiformes expresan D2-40, LYVE-1, VEGFR-3 y Prox-1 que son características de células endoteliales linfáticas, pero el diagnóstico de certeza se hace con inmunofluorescencia mediante anticuerpos murinos para LANA o bien anti-K8.1, específicos del KSHV (44, 45).

2.2.7 Estadificación del SK

Para el SK-SIDA, el ACTG (*AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee*, por sus siglas en inglés), emplea desde 1989 una estadificación basada en la extensión (T) y localización de los tumores, estado inmunitario del paciente (I) y compromiso sistémico (S), abreviada como TIS (figura 2) con valor pronóstico. Revisiones más recientes a esta herramienta han indicado que la etapa I tiene menor utilidad para categorizar riesgo que T y S, y por tanto tiende al desuso (33, 40, 41).

Figura 2. Clasificación de ACTG del sarcoma de Kaposi.

Factor	Buen pronóstico (0)	Pobre pronóstico (1)
Tumor (T)	Confinado a piel y/o nódulos linfáticos y/o enfermedad oral mínima (SK en parche o placa confinado al paladar).	Edema asociado con tumor o úlcera SK oral extenso o nodular. SK gastrointestinal SK en órganos no linfoides
Estado inmunitario (I)	CD4 \geq 150/ μ L	CD4 <150/ μ L
Deterioro sistémico (S)	Sin historia de infecciones oportunistas (IO) ni síntomas B (fiebre inexplicada, sudoración nocturna, pérdida de peso >10 kg o diarrea por > 2 semanas) Karnofsky \geq 70	Antecedente de IO o de síntomas B Karnofsky < 70 Otras enfermedades relacionadas a VIH (déficit cognitivo, linfoma)

Los clasificados como T1S1 tuvieron el peor pronóstico con una tasa de supervivencia a los 3 años del 53%, mientras que los clasificados como T0S0, T1S0 o T0S1, la supervivencia a los 3 años fue del 88%, 80% y 81%, respectivamente (46).

2.2.8 Tratamiento

Debido a la heterogeneidad en la presentación clínica, la elección del tratamiento dependerá de la extensión de la enfermedad. En el caso de SK cutáneo aislado con pocas lesiones, es aceptable el empleo únicamente de TAR para la reversión de las lesiones. En casos seleccionados, está descrito el empleo de terapias locales como radioterapia, criocirugía, láser, quimioterapia o inmunomoduladores intralesionales con una tasa de respuesta que oscila entre 40-90% (33, 41). Hasta en 39% de los pacientes el inicio del TAR puede precipitar la aparición de SIRS en los primeros 3 a 6 meses, más frecuentemente diagnosticado en pacientes que presentan reducción de al menos 1 log₁₀ de la carga viral del VIH y/o un aumento de linfocitos TCD4+ ≥ 50 células/mm³ o \geq dos veces en el recuento basal. La afectación pulmonar, el uso de glucocorticoides, trombocitopenia y la inmunosupresión avanzada (carga viral alta y linfocitos TCD4+ depletados) confieren un mayor riesgo (42).

Para el caso de la enfermedad sistémica avanzada se prefiere el empleo de quimioterapia sistémica siendo el régimen preferido con doxorubicina liposomal con una tasa de respuesta promedio de 76% para el SK relacionado a VIH, seguido por paclitaxel con una tasa de respuesta del 60% (33).

En caso de recaída se puede utilizar nuevamente la terapia usada en primera instancia, mientras que, para enfermedad refractaria, se describen alternativas como bevacizumab, etopósido, gemcitabina, imatinib, interferón, pomalidomida, talidomida y vinorelbina con niveles de evidencia y tasas de respuesta variables (41, 47).

El uso de antivirales (ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet) se basa en una reducción de la carga viral de HHV-8 en fase lítica, lo cual ha sido evaluado sólo en contexto de reportes o series de casos pequeñas, sin ser mencionado en las guías de manejo internacionales (47). En México, la Guía de Manejo Antirretroviral del CENSIDA recomienda diferir el inicio de TAR y el uso de valganciclovir por cuatro semanas en caso de carga viral de VHH-8 >5000 copias/ml, lo cual se encuentra limitado por la escasa disponibilidad de esta medición para la mayoría de los centros (48).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de la infección por VIH es alta a nivel mundial, siendo muy frecuente la detección en etapas tardías. En México, para abril de 2022, se detectaron 3 636 personas que viven con VIH (PVVIH) correspondiendo 482 casos (13.25%) con el estadio 4 de la OMS, lo cual implica la presentación de enfermedades definitivas de SIDA, dentro de las cuales se encuentra el sarcoma de Kaposi (SK). A pesar de que en el mundo se ha observado una disminución en la incidencia de sarcoma de Kaposi tras el inicio de la terapia antirretroviral, esta sigue considerándose la segunda neoplasia más común entre las PVVIH con consecuencias en su calidad de vida que varían según el espectro y sitio de afectación, desde pacientes asintomáticos hasta limitación en la funcionalidad y desenvolvimiento social o consecuencias orgánicas potencialmente letales.

Pese a la disminución descrita de la incidencia con el advenimiento de la terapia antirretroviral (TAR), en países de Latinoamérica, entre ellos México, el retraso en el comienzo del tratamiento se ha relacionado con presentaciones más graves y extensas de la enfermedad con peor evolución y desenlace.

En la literatura mundial existen, en su mayoría, reportes de casos de la evolución, características clínicas y bioquímicas de los pacientes con sarcoma de Kaposi epidémico en las cuales se basan las guías de atención para sarcoma de Kaposi epidémico de las sociedades europeas y americanas. En México, la mayoría de los estudios publicados son de naturaleza retrospectiva, además con potencial sesgo de selección por realizarse en centros de referencia para patologías bucales u oncológicas, por lo cual, no es posible transpolar sus resultados a nuestra población. Es por esto, que se propone realizar un estudio de prevalencia de sarcoma de Kaposi con presentación visceral en los pacientes que viven con VIH atendidos en el Hospital de Infectología del CMNR.

4. JUSTIFICACIÓN

El conocer la prevalencia de sarcoma de Kaposi visceral en PVVIH en nuestra población, así como sus características clínicas, bioquímicas y evolución, permitirá priorizar los

estudios diagnósticos en aquellos pacientes con mayores posibilidades de enfermedad más grave y favorecer su acceso oportuno al tratamiento con quimioterapia sistémica.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de sarcoma de Kaposi con presentación visceral en los pacientes que viven con VIH atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza?

6. OBJETIVOS

a) Objetivo general: Conocer la prevalencia de sarcoma de Kaposi con presentación visceral en los pacientes que viven con VIH atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

b) Objetivos específicos:

- a. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con sarcoma de Kaposi epidémico.
- b. Describir el tiempo de diagnóstico de infección por VIH.
- c. Mencionar los sitios anatómicos de afección del sarcoma de Kaposi visceral (cutáneo, mucocutáneo, linfático, gastrointestinal y pulmonar).
- d. Mencionar las características bioquímicas de los pacientes con sarcoma de Kaposi epidémico:
 - Hemograma (hemoglobina y plaquetas).
 - Carga viral para VIH y recuento de linfocitos T CD4+
 - Reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, ferritina).
- e. Describir las coinfecciones diagnosticadas en los pacientes con SK epidémico (infección por micobacterias, histoplasmosis, criptococosis, sífilis, hepatitis B, hepatitis C).

7. HIPÓTESIS

La prevalencia de sarcoma de Kaposi visceral en los pacientes que viven con VIH en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza es mayor al 6%.

- Se tomó como base la prevalencia de un 6% por el estudio mencionado en el marco teórico, *“Prevalência de sarcoma de Kaposi em pacientes com aids e fatores associados”*, 2017.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

a. Universo de trabajo y lugar donde se desarrollará el estudio

Servicio de Infectología adultos del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” Centro Médico Nacional La Raza.

b. Temporalidad:

Del 1 de marzo de 2020 y el 28 de febrero de 2023.

c. Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo.

d. Tipo de estudio

Estudio de prevalencia

e. Tipo de muestreo

No probabilístico de casos consecutivos de los pacientes con sarcoma de Kaposi epidémico y con presentación visceral.

f. Tamaño de muestra

Para una población infinita basado en un 6% de prevalencia:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2}$$

- $Z = 1.96^2 = 3.8416$
- $P = 6\% = 0.16$
- $Q = 94\% = 0.94$
- $E = 5\% = 0.05^2 = 0.0025$

- 87 pacientes en total.
- Considerando un 15% de pérdidas durante el seguimiento del estudio.
 - Fórmula: $N(1/1-R)$.
 - N= 96 pacientes

g. Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes:

Mayores de 18 años.

Con diagnóstico de infección por VIH y sarcoma de Kaposi en cualquier presentación clínica, que hayan sido atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

Con diagnóstico histopatológico de sarcoma de Kaposi en alguna de las muestras obtenidas.

h. Criterios de no inclusión

No se incluyeron como caso nuevo todos aquellos pacientes con reingreso hospitalario y diagnóstico previo de sarcoma de Kaposi.

i. Criterios de eliminación

Expedientes incompletos con respecto a las variables que se tomarán en cuenta para el estudio.

Casos en los que no se cuente con el diagnóstico histopatológico confirmatorio en expediente físico o disponible en sistema *HisWeb*.

j. Variables de estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Sexo del paciente de acuerdo con características del tipo de aparato reproductor de nacimiento y referido en el expediente.	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo expresado en años que ha vivido un individuo desde su nacimiento.	Años de vida del paciente en el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Años
Tiempo de diagnóstico de infección por VIH	Tiempo expresado en semanas desde que se notificó diagnóstico de infección por VIH con una prueba confirmatoria (WB o PCR)	Semanas transcurridas desde el diagnóstico de la infección por VIH hasta el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Semanas
Tratamiento antirretroviral	Combinación de medicamentos contra el VIH que ayudan a disminuir la réplica del virus	Terapia farmacológica para la infección por VIH tomada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Si No
Tiempo de inicio de TAR	Lapso desde el comienzo de la terapia.	Tiempo expresado en semanas	Cuantitativa discreta	Semanas
Sarcoma de Kaposi epidémico	Neoplasia multifocal de origen endotelial o linfático con afección a piel o vísceras.	Pacientes con diagnóstico histopatológico de Sarcoma de Kaposi y diagnóstico de infección por VIH	Cualitativa nominal	Si No
Sarcoma de Kaposi visceral	Neoplasia multifocal de	Enfermedad extensa en piel caracterizada	Cualitativa nominal	Si No

	origen endotelial o linfático con afección en piel y vísceras.	por más de 30 lesiones y/o involucro gastrointestinal, pulmonar o ganglionar confirmado		
Presentación cutánea del SK	Angiomatosis maligna caracterizada por parches, placas o nódulos en piel.	Lesiones en piel confirmadas por histopatología o dermatoscopia con el diagnóstico de SK.	Cualitativa nominal	Si No
Presentación mucocutánea del SK	Angiomatosis maligna caracterizada por parches, placas o nódulos en mucosas	Lesiones en mucosa oral localizado en paladar duro, paladar blando o encías.	Cualitativa nominal	Sí No
Hemoglobina	Proteína de los eritrocitos que tiene la función de la hematosi.	Cifra medida por hemograma en el paciente al ingreso hospitalario.	Cualitativa continua	g/dl
Plaquetas	Elemento sanguíneo carente de núcleo que interviene en la coagulación.	Cifra medida por hemograma en el paciente al ingreso hospitalario.	Cualitativa continua	Cantidad por mm ³ .
Linfocitos T CD4+	Tipo de glóbulos blancos, llamado célula T que expresa CD4+ en su superficie y desempeñan un papel importante en el combate de infecciones.	Cantidad de linfocitos TCD4+ al momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Número de células por mm ³ .
Carga viral	Medición de la cantidad de un virus presente en la sangre u otros elementos del cuerpo humano.	Número de copias de ARN de VIH detectado durante la hospitalización y hasta el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Número de copias por mililitro.
Coinfecciones	Infección simultánea de un huésped por parte de múltiples agentes patógenos	Infección concurrente por micobacterias tuberculosas y no tuberculosas, histoplasmosis,	Cualitativa nominal	Si No

		criptococosis, sífilis, hepatitis B, hepatitis C		
--	--	---	--	--

9. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

1. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de infección por VIH y sarcoma de Kaposi en el periodo del 1 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2023.

Se acudió al archivo clínico para la búsqueda de los expedientes de dichos pacientes y se obtuvieron los datos sociodemográficos, sitio anatómico de presentación del sarcoma de Kaposi y la descripción de síntomas, uso o no de tratamiento antirretroviral, coinfecciones, resultados de hemograma (hemoglobina y plaquetas), carga viral para VIH y recuento de linfocitos TCD4+, del mismo expediente clínico o de las plataformas de laboratorio e imagen (*His Web y Modulab*) de la unidad.

Esta información se recabó en una base de datos en Excel para su posterior análisis en el programa de SPSS versión 29.0.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Para el análisis de las variables, se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central (media, mediana o moda) y frecuencias.
- Se evaluó la distribución de los datos con Prueba de Kolmogórov-Smirnov.
- Las variables cuantitativas tuvieron distribución no normal, por lo que se usaron medianas con rangos intercuartilares.
- Para el cálculo de la razón de prevalencia, se usó la fórmula:
 - para el cálculo de la prevalencia puntual de sarcoma de Kaposi: número de pacientes con infección por VIH atendidos en el hospital/ el número total de pacientes con sarcoma de Kaposi e infección por VIH x 100
 - para el cálculo de la prevalencia de los casos de sarcoma de Kaposi visceral en este periodo: número de pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral / el número total de pacientes con sarcoma de Kaposi e infección por VIH x 100.
- Se empleó el programa SPSS versión 29 para el análisis de los datos.

11. RECURSOS Y FACTIBILIDAD

a. Recursos materiales

Censo diario de pacientes hospitalizados en Infectología adultos.

Expedientes clínicos.

Hojas de recolección de datos.

Computadora personal.

b. Recursos financieros.

Este estudio no requirió de financiamiento externo. Se usaron los recursos propios del investigador y de la Unidad.

c. Recursos Humanos

Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo (investigador principal).

Dra. Yessica Sara Pérez González (investigador principal).

Dra. Emily Itzel Pecero García (investigador asociado).

12. IMPLICACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicada en 1984, con actualizaciones hasta 2013 (última reforma publicada por el Diario Oficial de la Federación el 24-abril-2013), Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I Artículo 17: la presente investigación se clasifica como *sin riesgo*, ya que el investigador no tiene participación en los estudios

invasivos a los que fueron sometidos los pacientes como parte de su abordaje diagnóstico del sarcoma de Kaposi; el investigador solo se limitó a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico; la investigación, por sí misma, no representa ningún riesgo para el paciente.

Apegándose el presente protocolo a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales, la protección de datos y la confidencialidad de los pacientes fue garantizada mediante la asignación de números o folios que solo los investigadores identificaron, para brindar la seguridad de que no se conoció al sujeto y que se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

El beneficio de este estudio fue conocer la prevalencia de sarcoma de Kaposi visceral en PVVIH, así como sus características clínicas, bioquímicas y evolución, para identificar aquellos pacientes con mayores posibilidades de presentar afección visceral y enfermedad más grave, y así, favorecer el acceso oportuno al tratamiento específico, particularmente el requerimiento de quimioterapia sistémica.

Considerando el balance riesgo beneficio, esta investigación está justificada, ya que: 1) es una investigación sin riesgo para los individuos y se respeta la integridad física y emocional de los sujetos de investigación; 2) los beneficios potenciales a la sociedad se pueden maximizar y, 3) los beneficios potenciales exceden a los riesgos asumidos, además de cumplir con los principios de no maleficencia y beneficencia.

Se solicitó una carta de exención de consentimiento informado para la realización de protocolo de investigación, al tratarse de un estudio sin riesgo dado que únicamente se revisó la información asentada en los expedientes.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de interés por parte de los investigadores principales e investigador asociado.

13. RESULTADOS

De un total de 1314 pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por VIH en el periodo comprendido del 1 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2023, se capturaron los casos como se describe en la figura 3. Con base en esta población se determinó una prevalencia puntual de SK con cualquier presentación de 7%. Para el análisis se incluyeron 74 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, de los cuales 72 fueron hombres (97%) y 2 mujeres (3%); la mediana de edad fue de 31 años (IQR 26-36); la mediana de tiempo desde el diagnóstico de infección por VIH al diagnóstico de SK fue de 84 semanas (IQR 1.75-26), 53 pacientes (72%) eran *naïve* a terapia antirretroviral, mientras que 21 pacientes (28%) ya se encontraban bajo tratamiento. De estos, 17 pacientes tenían tratamiento con BIC/TAF/FTC (23%), 2 con DTG/ABC/3TC (2.7%) y 2

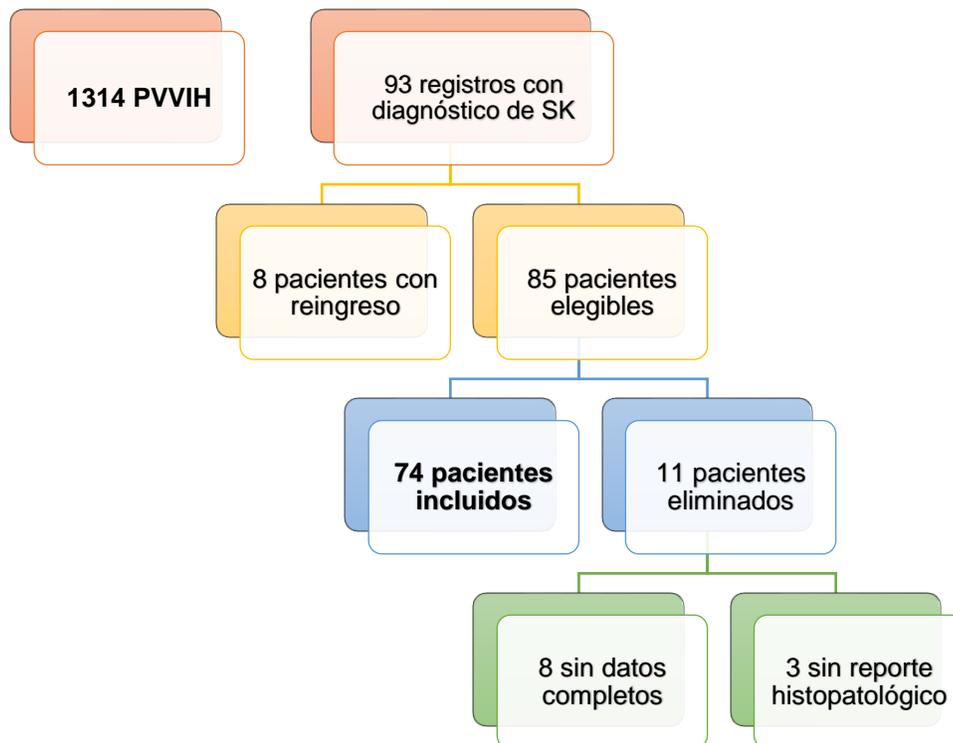


Figura 3. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio

pacientes con EFV+ TDS/FTC (2.7%). En la tabla 1 se presentan las frecuencias entre los pacientes con SK visceral y no visceral, sin que se observara alguna significancia estadística entre las características en estos grupos. En los dos casos detectados en mujeres, uno correspondió a afección limitada a piel y otra de ellas en mucosa oral, sin que se corroborara por los hallazgos histopatológicos la presencia de SK en bronquios o tracto digestivo alto.

Con relación a las variables bioquímicas, la mediana de hemoglobina fue de 10.9 g/dL IQR (9.6 -12.6 g/dL), plaquetas de 205,500 cél/mm³ (IQR 107 500 – 281 500 cél/mm³).

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas entre pacientes con y sin sarcoma de Kaposi visceral				
	Todos N= 74	SK no visceral N= 36	SK visceral N=38	p
Características clínicas				
Sexo n, (%)				
Hombres	72 (97)	34 (94.4)	38 (100)	0.23
Mujeres	2 (3)	2 (5.6)	0	
Edad en años, mediana (IQR)	31 (26-36)	31 (27-41)	31 (26-34)	0.34
Semanas desde diagnóstico VIH, mediana (IQR)	4 (1.7-26)	3.5 (1-32)	7.5 (2-19.2)	0.46
TAR al ingreso, pacientes (%)				
No	53 (71.6)	28 (77.8)	25 (65.8)	0.30
Si	21 (28.4)	8 (22.2)	13 (34.2)	0.24
Historial de ARV al ingreso, pacientes (%)				
BIC/TAF/FTC	17 (23)	8 (22.2)	9 (23.7)	0.88
DTG/ABC/3TC,	2 (2.7)	0	2 (5.3)	0.19
EFV + TDS/FTC,	2 (2.7)	0	2 (5.3)	0.19
Afectación cutánea, n (%)	65 (88)	35 (97)	30 (78)	0.02

Afectación de la mucosa oral, n (%)	41 (55)	15 (41)	26 (68)	0.01
Variables bioquímicas				
Hemoglobina en g/dL, mediana (IQR)	10.9 (9.6-12.6)	11.8 (10.0-13.5)	10.2 (8.4-12.1)	0.02
Plaquetas 1×10^3 mediana, (IQR)	205 (107-281)	223 (161-281)	180 (72-284)	0.20
Linfocitos TCD4+ cél/μl, mediana (IQR)	48 (17-93)	37 (16-176)	69 (25-127)	0.14
Carga viral copias/mm^3, mediana (IQR)	76399 (1010.2-284585)	127225 (4863-373421)	52935 (1010.2-266241.5)	0.23
Indetectable (%)	12 (16.3)	6 (16.7)	6 (15.8)	0.19
40-200 copias/ mm^3 (%)	3 (4.1)	1 (2.8)	2 (5.3)	0.73
201-100 000 copias/ mm^3 (%)	27 (36.5)	10 (27.8)	17 (44.7)	0.23
> 100 000 copias/ mm^3 (%)	32 (43.2)	19 (52.8)	13 (34.2)	0.34
Carga viral log, mediana (IQR)	4.84 (2.99-5.45)	5.0 (3.0-5.57)	4.72 (2.99-5.42)	0.29

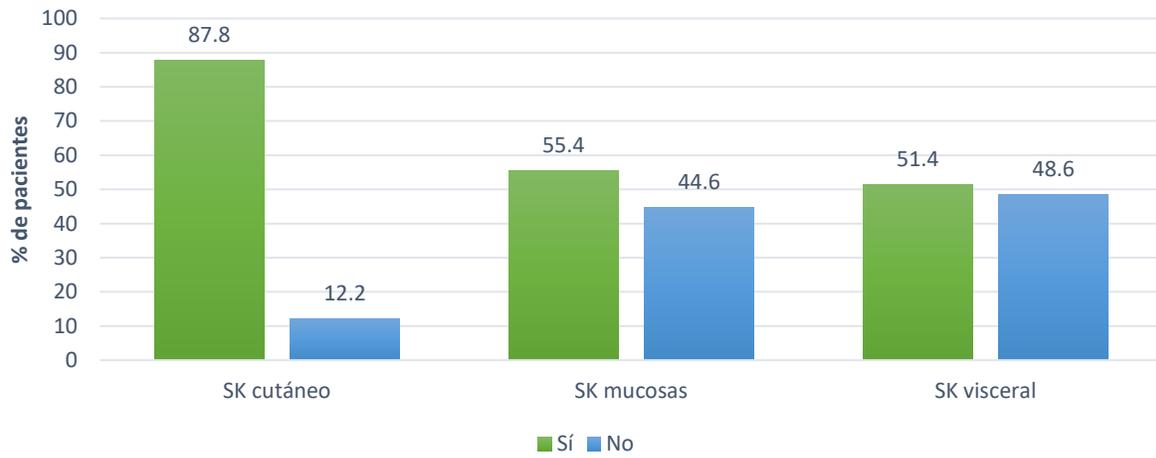
Es un elemento para denotar que la mayoría de los pacientes incluidos tuvieron un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 100 células, con una mediana de 48 cél/ml (IQR 17 – 93). La mediana de carga viral para VIH-1 fue de 76,399 copias/mL (IQR 1010 – 284,585 copias/ml); la mayoría de los pacientes tenía cargas virales >100,000 copias/ mm^3 seguido por aquellos con cargas entre 201 y 100,000 copias/ml. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con SK visceral y no visceral en cuanto a los niveles de CD4+, carga viral o plaquetas, no así con respecto a la hemoglobina, que si fue menor entre los pacientes con presentación visceral del SK ($p=0.02$). Las medianas de las reactantes de fase aguda se presentan en la tabla 2. Se contrastaron las mediciones de ferritina hechas en 40 pacientes que correspondieron a

20 pacientes con SK visceral y 20 con SK no visceral, sin que se encontrara diferencia en ambos grupos. Para el caso de la proteína C reactiva, la mediana en el grupo de SK visceral fue de 7.4 mg/dl (IQR 0.8-6.6 mg/dl) mientras que en los pacientes con SK no visceral fue de 2.1 mg/dl (IQR 4.5-13.01 mg/dl), con una p=0.01.

Tabla 2. Reactantes de fase aguda entre pacientes con y sin sarcoma de Kaposi visceral				
	Todos N= 40	SK no visceral N= 20	SK visceral N= 20	p
Ferritina ng/mL, mediana (IQR)	1143.97 (620.86- 2261.42)	1143.96 (673.4- 2161.5)	1296.9 (455.6- 2335.7)	0.79
	Todos N= 47	SK no visceral N=25	SK visceral N= 22	p
Proteína C reactiva mg/dl, mediana (IQR)	5.4 (1.3-10.9)	2.1 (4.5- 13.01)	7.4 (0.8-6.6)	0.01

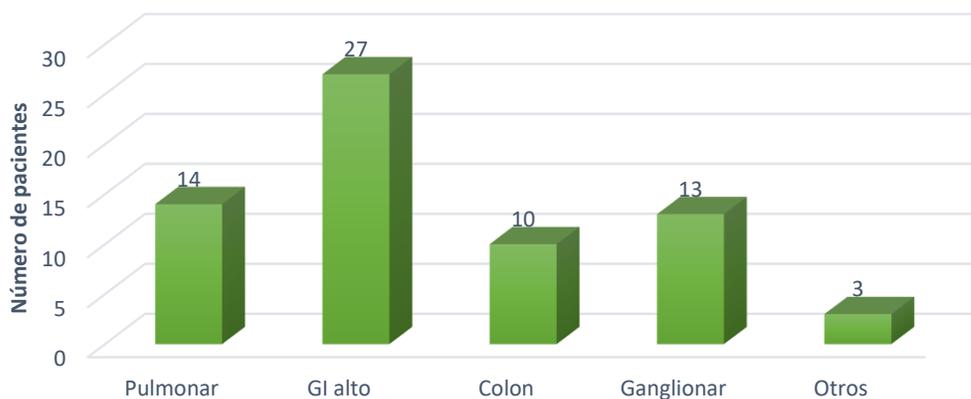
En la figura 4 se muestra la distribución para la presentación clínica del sarcoma de Kaposi. La afección visceral en SK se presentó en 38 personas (51.4%) del total de detecciones de SK, lo cual corresponde con una prevalencia puntual de 2.8% para el periodo entre marzo de 2020 y febrero de 2023.

Figura 4. Distribución en la presentación clínica del sarcoma de Kaposi



De los 74 pacientes con SK, 9 (12.2%) no presentaron enfermedad cutánea, sin embargo, en 7 (9.4%) si se presentó afectación visceral y los dos restantes presentaron compromiso únicamente en mucosas. En 65 casos (87.8%) se presentó compromiso en piel, 14 (18.9%) tuvieron afectación pulmonar, en 27 (36.5%) se encontró evidencia en tracto gastrointestinal alto, mientras que afección en colon se identificó en 9 pacientes (13.5%); 13 sujetos (17.6%) tuvieron compromiso ganglionar. En 3 pacientes (4%) hubo afectación en sitios anatómicos distintos a los enunciados en el estudio.

Figura 5. Sitios anatómicos de afección visceral por sarcoma de Kaposi



En 44 pacientes (59 %) se identificaron coinfecciones agregadas al sarcoma de Kaposi siendo la más frecuente la infección por sífilis, seguida de la infección por CMV (tabla 3). Cabe mencionar que 19 pacientes tuvieron más de una coinfección. Al separar el grupo de los pacientes con y sin SK visceral, se encontró una mayor frecuencia de coinfecciones entre aquellos pacientes que presentaron SK visceral con $p=0.08$, sin que se observara alguna diferencia con respecto al tipo de coinfección.

Tabla 3. Coinfecciones diagnosticadas en los pacientes con sarcoma de Kaposi				
	Todos N= 74	SK no visceral N= 36	SK visceral N=38	p
Coinfecciones				
Si, n (%)	44 (59.5)	25 (69.4)	19 (50)	0.08
Síndrome/Infección por CMV, n (%)	14 (18.9)	8 (22.2)	6 (16.8.)	0.48
Micobacteriosis, n (%)	4 (5.4)	2 (5.6)	2 (5.3)	0.67
Tuberculosis, n (%)	6 (8.1)	3 (8.3)	3 (7.9)	0.63
Histoplasmosis, n (%)	2 (2.7)	1 (2.8)	1 (2.6)	0.74
Criptococosis, n (%)	3 (4.1)	0	3 (7.9)	0.13
Sífilis, n (%)	18 (24.3)	10 (27.8)	8 (21.1)	0.50
Ac-VHC, n (%)	4 (5.4)	2 (5.6)	2 (5.3)	0.95
VHB, n (%)				
AgHBs +	5 (6.7)	2 (5.5)	3 (7.9)	0.68
AgHBc +	11 (14.9)	6 (16.6)	5 (13.1)	0.67

Las variables que resultaron significativas en el análisis univariado por chi-cuadrada o U de Mann-Whitney fueron sometidas a análisis bivariado, como se refleja en la tabla 3. Aunque los niveles de linfocitos CD4 y las coinfecciones no reportaron significancia inicialmente, se decidió incluir en el análisis bivariado por la relevancia de dichos factores observada en otros estudios.

Tabla 4. Características clínicas y bioquímicas asociadas con sarcoma de Kaposi visceral

	OR (IC 95%)	p
Afección en mucosas	3.05 (1.01-9.2)	0.04
Niveles de hemoglobina	1.4 (1.09-1.8)	<0.01
Nivel de CD4+	0.9 (0.9-1.0)	0.1
Presencia de coinfecciones	0.3 (0.1-1.1)	0.09
Niveles de PCR	1.4 (0.8-1.0)	0.3

14. DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la frecuencia con que se presentó sarcoma de Kaposi con afectación visceral en la población que vive con VIH atendida en nuestro centro, a partir de una prevalencia de sarcoma de Kaposi en general del 7%, más alta que la de estudios realizados por Tancredi et al. (17) en Brasil que registró 6% entre el 2003 y 2010 y por Semango et al. (49) en Tanzania calculada en 4.5% entre 2012 y 2015. En el 2017, Zavala et al. (50) realizaron un estudio en nuestro mismo centro hospitalario, en el que identificaron una prevalencia de sarcoma de Kaposi del 5%. Este incremento en la prevalencia puede explicarse por la temporalidad en la cual se hicieron estos estudios, ya que reflejan cifras previas a la pandemia de COVID-19, la cual redujo las detecciones de infecciones por VIH y generó diagnósticos más tardíos, lo que se refleja en una prevalencia de SK incrementada de manera mundial, siendo de 9.5% para los países de América Latina y el Caribe, según el reporte de Globocan 2022 (51). Nuestro estudio reportó una prevalencia siete veces más alta que la de Estados Unidos, del 0.20% en el 2015 (52).

Con respecto a la presencia de mujeres en la población incluida, es relevante debido a la menor proporción de casos registrados históricamente, de hasta 9:1 con predominancia en los hombres, aunque algunos estudios más recientes (53-55) han encontrado proporciones similares de SK entre ambos grupos, con diferencias en cuanto a la progresión debidas a factores de riesgo por exposición y retardo en la detección. Nuestra población presentó una distribución distinta a las proporciones descritas, con una frecuencia mucho mayor entre hombres, sin que fuese posible realizar una comparación entre los grupos por la amplia diferencia.

Con relación a los sitios de presentación del SK, no encontramos en la revisión algún estudio que calculara de forma general la prevalencia de SK visceral en alguna población en específico, El Mawla et al. (56), describen que del 33 al 77% de pacientes con SK cutáneo pueden tener lesiones viscerales, sin especificar las localizaciones.

Los hallazgos de Ioachim et al (57) en 86 piezas patológicas provenientes de autopsias o cirugías concordaron con lo ya mencionado en cuanto a los sitios de presentación, no obstante, al incluir autopsias, también encontraron involucro en hígado, páncreas, tiroides, adrenales, corazón, bazo, médula ósea, vejiga y testículos, que no son sitios frecuentes de biopsia y por tanto difíciles de diagnosticar. Similar a lo encontrado en nuestro estudio, hubo diseminación orgánica sin SK cutáneo concurrente, mientras que en su serie fue en 17 de 86 casos (19%), en nuestro trabajo correspondió a 7 de 74 pacientes (10%).

En nuestro estudio, la afectación del tracto gastrointestinal fue la forma extra cutánea más frecuente, lo cual concuerda con lo reportado por Rezende et al (58), que realizaron un trabajo descriptivo, retrospectivo, en el que se demostró SK gastrointestinal en 1.9% de las 1428 endoscopias realizadas a personas con VIH, también describieron las características de los 27 pacientes que tuvieron SK gastrointestinal, de los cuales 21 tuvieron también compromiso cutáneo, 15 extensión pulmonar y 6 con afectación de la cavidad oral. Los pacientes que incluyeron tenían una media de linfocitos CD4 de 136 células/mm³ que fue mayor a la de nuestra población, lo cual pudiera explicarse en que un 55% de la población de su estudio tenían TAR, contrario a nuestros hallazgos en que la mayor parte de los pacientes eran naïve.

Con respecto al impacto de la terapia antirretroviral, una revisión sistemática demostró que el sólo hecho de instaurar el tratamiento reducía la frecuencia de SK, sin que sea posible comparar los regímenes de TAR entre sí por las características de los estudios incluidos y la ausencia de esquemas con inhibidores de integrasa en ellos (59). En nuestro trabajo hubo 21 pacientes, que correspondieron al 28%, que tenían TAR al momento del diagnóstico de SK, siendo BIC/TAF/FTC la combinación más frecuente, no obstante, no es posible establecer diferencia entre grupos.

Grabar et al., y el ya citado trabajo de Rezende et al., han demostrado que un recuento de células T CD4+ <200 células/mm³ son factores de riesgo para el SK. (58, 60), e incluso el primero estratificó a los pacientes según su conteo de CD4+ en ≤50, 51-100 y 101-200 cél/mm³, separando a los que tenían SK visceral y los que no, y demostraron que, de

forma global, el riesgo más alto estaba en menos de 50 células/mm³, que confería un riesgo 5 veces mayor de SK y de hasta 12 veces más de SK visceral (60). En nuestra población, no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre las medianas de CD4 y la existencia o no de SK visceral, pero esto puede estar dado por el tamaño pequeño de la muestra.

Aunque de nuestra muestra total no todos los pacientes contaban con niveles de proteína C reactiva (PCR) y ferritina, consideramos analizar todos los valores mencionados por la relevancia de este analito en estudios previos. Polizzotto et al (61), exploraron los niveles de proteína C reactiva (PCR) y la concurrencia con anemia, trombocitopenia e hipoalbuminemia como marcadores de inflamación relacionados con la presentación con síndrome de liberación de citocinas del SK (KICS) y encontraron que los pacientes con niveles más altos de PCR (≥ 0.3 mg/dL) y menores de hemoglobina (< 13.7 g/dL) y albúmina (mg/dL) tuvieron mayor mortalidad con significancia estadística. En nuestro estudio, los pacientes con SK visceral tuvieron niveles más bajos de hemoglobina y más altos de PCR, con significancia estadística en el análisis bivariado, por lo que puede representar un factor asociado con la presentación de SK visceral.

En relación con la presencia de coinfecciones, Islas et al. (62), en un trabajo de tesis encontraron que las coinfecciones más frecuentes en pacientes con SK diseminado fueron sífilis latente en un 22%, histoplasmosis en el 17%, e infección por *Mycobacterium avium complex* (MAC) con 10%; los autores no mencionaron casos con tuberculosis, criptococosis, MNT o hepatitis. En nuestra población, de forma coincidente, la más frecuente fue la coinfección con sífilis, aunque en nuestro estudio no clasificamos la presentación de esta entidad; la segunda más frecuente fue síndrome o infección por CMV, no obstante, no contamos con los datos para determinar si alguno de esos casos cursó con enfermedad por CMV dado que no recabamos reportes histopatológicos con este diagnóstico. Con relación a la interacción entre CMV y VHH-8, se sugiere de forma experimental que la coinfección con CMV puede inducir la replicación en fase lítica del VHH-8 en células endoteliales, fibroblastos y queratinocitos, aunque no hay aún estudios clínicos que así lo demuestren (63).

En nuestro estudio, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la distribución de las coinfecciones entre pacientes con y sin SK visceral.

Dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social, el hospital en el que desarrollamos este trabajo es el mayor centro de referencia para PVVIH, con atención a una población heterogénea, representativa para el estudio de condiciones de baja frecuencia y que requieren múltiples estudios para su diagnóstico como el SK. Se capturaron los datos de los pacientes entre 2020 y 2023, por tanto, se incluyó el periodo de la pandemia de COVID-19 y aunque el hospital continuó la atención de forma híbrida, la proporción de pacientes con VIH y coinfecciones fue menor lo cual pudiera reflejarse en la incidencia calculada.

Este estudio fue diseñado como un estudio de prevalencia, retrospectivo y por lo tanto todos los estudios realizados a los pacientes fueron a juicio del médico tratante, lo cual deja posibilidad de sesgo. Los factores asociados detectados no pueden ser interpretados como factores de riesgo, pero pueden servir de punto de partida para estudios de cohorte o casos y controles que permitan emitir conclusiones con peso estadístico.

15. CONCLUSIONES

El sarcoma de Kaposi es aún frecuente en nuestro medio, y al menos en nuestro centro es aún una patología que predomina en hombres. Alrededor de la mitad de los pacientes con SK pueden llegar a tener diseminación visceral, en orden de frecuencia con afectación al tracto gastrointestinal alto, árbol traqueobronquial y ganglios linfáticos, por lo que son los sitios principales por abordar en pacientes en quienes se sospeche, aún en ausencia de enfermedad cutánea. Los niveles bajos de hemoglobina y elevación de la proteína C reactiva fueron factores asociados con SK visceral. Se requieren más estudios para identificar variables que permitan incrementar el rendimiento diagnóstico de estudios invasivos en pacientes con sospecha de sarcoma de Kaposi diseminado.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. Unaid.org. [citado el 27 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
2. Martin-Onraet A, Piñeirua-Menéndez A, Perales-Martínez D, Ortega-Pérez R, Barrera-García A, Sierra-Madero J, et al. Mortalidad hospitalaria en pacientes con infección por VIH: a diez años del acceso universal a TARAA en México. *Salud Pública* 2015;57(2): S163-170.
3. Ceballos-Liceaga SE, Carbajal-Sandoval G, Arellanos-Jacinto Y, Ramírez-López G, Martínez-Gómez C. Informe Histórico VIH 1er trimestre 2022 Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH. 2022.
4. Guzmán R. Sarcoma de Kaposi. En: Arenas R, editor. *Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento*. McGraw Hill Interamericana; 2019. p. 799–803.
5. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. junio de 1872;(1872):369.
6. MacKee G, Cipollaro AC. Idiopathic multiple hemorrhagic sarcoma (Kaposi). *The American Journal of Cancer*. enero de 1936;26(1):5.
7. Shiels RA. A history of Kaposi's sarcoma. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1986;79(9):532–4.
8. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):9.
9. Potthof A, Brockmeyer NH, Stücker M, Wieland U, Kreuter A. Kaposi sarcoma in a HIV uninfected man who has sex with men. *European Journal of Medical Research*. 2010; 15:79–80.
10. Lanternier F, Célestec L, Schartz N, Farhi D, Marcelin A, Kérob D, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-negative men having sex with men. *AIDS*. junio de 2008;22(10):1163–8.
11. Denis D, Seta V, Regnier-Rosencher E, Kramkimel N, Chanal J, Avril M-F, et al. A fifth subtype of Kaposi's sarcoma, classic Kaposi's sarcoma in men who have sex with men: a cohort study in Paris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(8):1377–84.

12. Liu Z, Fang Q, Zuo J, Minhas V, Wood C, Zhang T. The world-wide incidence of Kaposi's sarcoma in the HIV/AIDS era. *HIV Med.* 2018;19(5):355–64.
13. Peprah S, Engels EA, Horner M-J, Monterosso A, Hall HI, Johnson AS, et al. Kaposi sarcoma incidence, burden, and prevalence in United States people with HIV, 2000-2015. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(9):1627–33.
14. Franceschi S, Maso LD, Rickenbach M, Polesel J, Hirschel B, Cavassini M, et al. Kaposi sarcoma incidence in the Swiss HIV Cohort Study before and after highly active antiretroviral therapy. *Br J Cancer.* 2008;99(5):800–4.
15. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021;149(4):778–89.
16. Tancredi MV, Pinto VM, Silva MH da, Pimentel SR, Silva TSB da, Ito SMA, et al. Prevalência de sarcoma de Kaposi em pacientes com aids e fatores associados, São Paulo-SP, 2003-2010. *Epidemiol Serv Saude.* 2017;26(2):379–87.
17. Ye F, Lei X, Gao S-J. Mechanisms of Kaposi's sarcoma-associated Herpesvirus latency and reactivation. *Adv Virol.* 2011; 2011:1–19.
18. Malonga GA, Jary A, Leducq V, Moudiongui Mboundou Malanda D, Boumba ALM, Chicaud E, et al. Seroprevalence and molecular diversity of Human Herpesvirus 8 among people living with HIV in Brazzaville, Congo. *Sci Rep.* 2021;11(1):17442.
19. Ruocco E, Ruocco V, Tornesello ML, Gambardella A, Wolf R, Buonaguro FM. Kaposi's sarcoma: etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31(4):413–22.
20. Malonga GA, Dienta S, Traore FT, Maiga Z, Ba A, Faye O, et al. Human Herpesvirus 8 seroprevalence among blood donors in Mali. *J Med Virol.* 2022;94(9):4554–8.
21. Speicher DJ, Fryk JJ, Kashchuk V, Faddy HM, Johnson NW. Human Herpesvirus 8 in Australia: DNAemia and cumulative exposure in blood donors. *Viruses.* 2022;14(10):2185.

22. Jary A, Veyri M, Gothland A, Leducq V, Calvez V, Marcelin A-G. Kaposi's sarcoma-associated Herpesvirus, the etiological agent of all epidemiological forms of Kaposi's sarcoma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(24):6208.
23. Moore PS, Chang Y. Molecular virology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus. *Philos Trans-R Soc Lond B Biol Sci*. 2001;356(1408):499–516.
24. Broussard G, Damania B. Regulation of KSHV latency and lytic reactivation. *Viruses*. 2020;12(9):1034.
25. Rusu-Zota G, Manole OM, Galeş C, Porumb-Andrese E, Obadă O, Mocanu CV. Kaposi sarcoma, a trifecta of pathogenic mechanisms. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(5):1242.
26. Aneja KK, Yuan Y. Reactivation and lytic replication of Kaposi's sarcoma-associated Herpesvirus: An update. *Front Microbiol*. 2017; 8:613.
27. Markazi A, Meng W, Bracci PM, McGrath MS, Gao S-J. The role of bacteria in KSHV infection and KSHV-induced cancers. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4269.
28. Qin J, Lu C. Infection of KSHV and interaction with HIV: The bad romance. En: Cai, Q., Yuan, Z., Lan, K, editor. *Infectious Agents Associated Cancers: Epidemiology and Molecular Biology*. Singapore: Springer; 2017. p. 237–51.
29. Karijolich J, Zhao Y, Peterson B, Zhou Q, Glaunsinger B. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus ORF45 mediates transcriptional activation of the HIV-1 long terminal repeat via RSK2. *J Virol*. 2014;88(12):7024–35.
30. Nalwoga A, Roshan R, Moore K, Marshall V, Miley W, Labo N, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus T cell responses in HIV seronegative individuals from rural Uganda. *Nat Commun*. 2021;12(1):7323.
31. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-associated cancers and related diseases. *N Engl J Med*. 2018;378(11):1029–41.
32. Lebbe C, Garbe C, Stratigos AJ, Harwood C, Peris K, Marmol VD, et al. Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). *Eur J Cancer*. 2019; 114:117–27.
33. Pantanowitz L, Dezube BJ. Kaposi sarcoma in unusual locations. *BMC Cancer*. 2008;8(1):190.

34. Jin C, Minhas H, Kaur A, Kodali S, Gotlieb V. A case of Ocular Kaposi's sarcoma successfully treated with highly active antiretroviral therapy (HAART) combined with docetaxel. *Am J Case Rep.* 2018; 19:1074–7.
35. Van Leer-Greenberg B, Kole A, Chawla S. Hepatic Kaposi sarcoma: A case report and review of the literature. *World J Hepatol.* 2017;9(4):171–9.
36. Hauser N, McKenzie D, Fonseca X, Orsini J. Visceral Kaposi's sarcoma presenting as upper gastrointestinal bleeding. *Case Rep Gastrointest Med.* 2015; 2015:438973.
37. Port JH, Traube J, Winans CS. The visceral manifestations of Kaposi's sarcoma. *Gastrointest Endosc.* 1982;28(3):179–81.
38. Micali C, Russotto Y, Facciola A, Marino A, Celesia BM, Pistarà E, et al. Pulmonary Kaposi sarcoma without respiratory symptoms and skin lesions in an HIV-naïve patient: A case report and literature review. *Infect Dis Rep.* 2022;14(2):228–42.
39. Echevarría-Lois T, Diez Romero C, Hidalgo Tenorio C, Marcos MA, Martín Carbonero L, Ribera Santasusana JM. Guía de práctica clínica de la infección por herpes virus humano tipo 8 en la población con infección por el VIH [Internet]. 2021. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2021/03/2021_Guia_GeSIDA.pdf
40. Reid E, Suneja G, Ambinder RF, Ard K, Baiocchi R, Barta SK, et al. AIDS-Related Kaposi Sarcoma, version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019;17(2):171–89.
41. Volkow P, Cesarman-Maus G, Garciadiego-Fossas P, Rojas-Marin E, Cornejo-Juárez P. Clinical characteristics, predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and long-term prognosis in patients with Kaposi sarcoma. *AIDS Res Ther.* 2017;14(1).
42. Etemad SA, Dewan AK. Kaposi sarcoma updates. *Dermatol Clin.* 2019;37(4):505–17.
43. Moreno-López LM, Morales-Peña N, Peniche-Castellanos A, Mercadillo-Pérez P. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA: análisis clínico-patológico de 10 años en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. *Rev médica Hosp Gen Méx.* 2014;77(2):58–63.

44. Tso FY, Sawyer A, Kwon EH, Mudenda V, Langford D, Zhou Y, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection of neurons in HIV positive patients. *J Infect Dis.* 2016; jiw545.
45. Luo Q, Satcher Johnson A, Hall HI, Cahoon EK, Shiels M. Kaposi sarcoma rates among persons living with human immunodeficiency virus in the United States: 2008-2016. *Clin Infect Dis.* 2021;73(7): e2226–33.
46. Nasti G, Talamini R, Antinori A, Martellotta F, Jacchetti G, Chiodo F, et al. AIDS-related Kaposi's sarcoma: Evaluation of potential new prognostic factors and assessment of the AIDS clinical trial group staging system in the Haart era—the Italian cooperative group on AIDS and tumors and the Italian cohort of patients naïve from antiretrovirals. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2876–82.
47. Valantin M-A, Royston L, Hentzien M, Jary A, Makinson A, Veyri M, et al. Therapeutic perspectives in the systemic treatment of Kaposi's sarcoma. *Cancers (Basel).* 2022;14(3):484.
48. CENSIDA. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH [Internet]. 2021 [citado el 19 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/712164/Gu_a_TAR_fe_erratas_2022.pdf
49. Semango GP, Charles RM, Swai CI, Mremi A, Amsi P, Sonda T, et al. Prevalence and associated risk factors for Kaposi's sarcoma among HIV-positive patients in a referral hospital in Northern Tanzania: a retrospective hospital-based study. *BMC Cancer [Internet].* 2018;18(1).
50. Zavala-Pérez Minerva Berenice, Ruiz-Betancourt Blanca Sandra, Mata-Marín José Antonio. Prevalencia de cáncer y factores asociados en pacientes con infección por VIH del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” Centro Médico Nacional “La Raza”. [Tesis de especialidad]. Ciudad de Mexico: Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México; 2017.
51. Cancer Today [Internet]. *IARC.fr.* [citado el 3 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-cancers>
52. 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.
53. Motlhale M, Sitas F, Bradshaw D, Chen WC, Singini MG, de Villiers CB, Lewis CM, Muchengeti M, Waterboer T, Mathew CG, Newton R, Singh E. Lifestyle factors associated with sex differences in Kaposi sarcoma incidence among adult black South Africans: A case-control study. *Cancer Epidemiol.* 2022 Jun; 78:102158. doi: 10.1016/j.canep.2022.102158.
54. Phipps W, Ssewankambo F, Nguyen H, Saracino M, Wald A, Corey L, Orem J, Kambugu A, Casper C. Gender differences in clinical presentation and outcomes of epidemic Kaposi sarcoma in Uganda. *PLoS One.* 2010 Nov 12;5(11): e13936. doi: 10.1371/journal.pone.0013936
55. Cooley TP, Hirschhorn LR, O'Keane JC. Kaposi's sarcoma in women with AIDS. *AIDS.* 1996 Sep;10(11):1221-5. doi: 10.1097/00002030-199609000-00007
56. El Mawla Z, Ghannoum H, Saliba M, Michel Minari A, Kanaan HM. Visceral Kaposi's Sarcoma as a Presentation in a Newly Diagnosed HIV-Infected Man: A Case Report. *Cureus.* 2022 Mar 20;14(3): e23339. doi: 10.7759/cureus.23339.
57. Ioachim HL, Adsay V, Giancotti FR, Dorsett B, Melamed J. Kaposi's sarcoma of internal organs. A multiparameter study of 86 cases. *Cancer.* 1995 Mar 15;75(6):1376-85. doi: 10.1002/1097-0142(19950315)75:6
58. Rezende RE, Kahwage RL, da Costa TV, Machado AA, Brunaldi MO, Kemp R, Módena JL. Upper gastrointestinal Kaposi's sarcoma in HIV-infected patients: ten years of endoscopy observation at a single Brazilian center. *Int J Infect Dis.* 2015 Oct; 39:110-5. doi: 10.1016/j.ijid.2015.09.006
59. Chang E, Mapakshi SR, Mbang P, El-Mallawany NK, Kramer JR, White DL, Chiao EY. Impact of Protease Inhibitors on HIV-Associated Kaposi Sarcoma Incidence: A Systematic Review. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018 oct 1;79(2):141-148. doi: 10.1097/QAI.0000000000001798.
60. Grabar S, Abraham B, Mahamat A, Del Giudice P, Rosenthal E, Costagliola D. Differential impact of combination antiretroviral therapy in preventing Kaposi's sarcoma with and without visceral involvement. *J Clin Oncol.* 2006 Jul 20;24(21):3408-14. doi: 10.1200/JCO.2005.05.4072.

61. Polizzotto MN, Uldrick TS, Wyvill KM, Aleman K, Marshall V, Wang V, Whitby D, Pittaluga S, Jaffe ES, Millo C, Tosato G, Little RF, Steinberg SM, Sereti I, Yarchoan R. Clinical Features and Outcomes of Patients With Symptomatic Kaposi Sarcoma Herpesvirus (KSHV)-associated Inflammation: Prospective Characterization of KSHV Inflammatory Cytokine Syndrome (KICS). *Clin Infect Dis*. 2016 Mar 15;62(6):730-738. doi: 10.1093/cid/civ996. Epub 2015 Dec 12. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2018 Mar 5;66(6):985.
62. Islas-Muñoz B, Volkow-Fernández P, Cornejo-Juárez DP, Chávez-Galán L. Comparación de niveles séricos de citocinas en una cohorte de pacientes con infección por VIH y Sarcoma de Kaposi diseminado con y sin coinfecciones y su impacto posterior al tratamiento antirretroviral y de las coinfecciones. [Tesis de maestría]. Ciudad de México: Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México; 2021.
63. Thakker S, Verma SC. Co-infections and Pathogenesis of KSHV-Associated Malignancies. *Front Microbiol*. 2016 Feb 15; 7:151. doi: 10.3389/fmicb.2016.00151.

17. ANEXO I

SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (C.I.) PARA LA REALIZACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Titulo Proyecto: "Prevalencia de Sarcoma de Kaposi con presentación visceral en pacientes que viven con VIH".

Folio Interno de protocolo: por asignar

Investigador Principal: Dra. Yessica Sara Pérez González
Investigador Asociado: Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo
Tesisista: Dra. Emily Itzel Pecero García
Servicio: Infectología.

La Dra. Yessica Sara Pérez González con domicilio en Avenida Jacarandas s/n Col. La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, CP 02990 con teléfono/ Email: 57245900 ext. 23924 / yessica_s_pg@hotmail.com.

SOLICITA la exención de obtener el consentimiento informado de los pacientes para la realización de este proyecto de investigación.

A continuación, se exponen las razones para la solicitud de exención de consentimiento informado:

- El estudio va a realizarse utilizando una base de datos existente en el Servicio de Infectología del Hospital de infectología de CMN La Raza, que NO contiene datos de carácter personal que permita la identificación de los sujetos.
- Se trata de un estudio retrospectivo que abarca un periodo de tiempo del 1 de marzo del 2018 al 28 de febrero del 2023 para la recolección de datos de los expedientes clínicos y resulta prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos el estudio; por lo que el requisito de CI individual haría impracticable la realización del estudio.
- La base de datos con los registros/variables necesarias para la realización del proyecto, será suministrada de manera anonimizada, de manera que quedan separados los datos clínicos/asistenciales de los de identificación del paciente.

DECLARO que los datos de los pacientes que se generen en el desarrollo del citado estudio se cumplen con el REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD publicada en 1984, con actualizaciones hasta 2013 (última reforma publicada por el Diario Oficial de la Federación el 24-abril-2013), Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo

Firma Investigador Principal

Firma Investigador Asociado

Firma tesisista

Dra. Yessica Sara Pérez González

Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo

Dra. Emily Itzel Pecero García

18. ANEXO II. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sexo	(Hombre) _____ (Mujer) _____	Edad _____	Folio de paciente: 	
Tiempo de diagnóstico de infección por VIH		_____ años		
Recibe tratamiento antirretroviral (TAR)	(Sí) _____ (No) _____			
Tiempo desde el inicio del TAR	_____ semanas			
Sarcoma de Kaposi cutáneo	(Sí) _____	# lesiones _____		
	Parches _____	Placas _____	(No) _____	
	Nódulos _____			
Sarcoma de Kaposi mucocutáneo	(Sí) _____	Encías _____		
	Paladar duro _____	Paladar blando _____	(No) _____	
Diagnóstico de sarcoma de Kaposi visceral	(Sí) _____	Pulmón _____		
	Esófago _____	Estómago _____	(No) _____	
	Colon _____	Ganglios _____		
Confirmación histopatológica	(Sí) _____ (No) _____			
Hemoglobina _____ g/dl	Linfocitos CD4+ _____ cél/ mm ³	Plaquetas _____ /mm ³	Carga viral VIH _____ copias/ml	
Coinfecciones	Micobacteriosis (MNT)	(Sí) _____ (No) _____		
	Tuberculosis diseminada	(Sí) _____ (No) _____		
	Histoplasmosis	(Sí) _____ (No) _____		
	Criptococosis	(Sí) _____ (No) _____		
	Sífilis	(Sí) _____ (No) _____		
	Infección por VHB	(Sí) _____ (No) _____		
	Infección por VHC	(Sí) _____ (No) _____		
Manifestaciones clínicas	Diarrea	(Si) _____ (No) _____	Hemoptisis	(Si) _____ (No) _____
	Sangrado GI	(Si) _____ (No) _____	Hipoxemia	(Si) _____ (No) _____
	Dolor abdominal	(Si) _____ (No) _____	Linfedema	(Si) _____ (No) _____
	Disnea	(Si) _____ (No) _____	Adenomegalias	(Si) _____ (No) _____
	Tos			