



11212

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



10

CUIDAD DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO
CENTRO DERMATOLOGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
DERMATOLOGIA

SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO AL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA ADQUIRIDA

TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICO EPIDEMIOLOGICO

292912

PRESENTADO POR: DRA. MARÍA ALEJANDRA CUEVA SANCHEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA

DIRECTORA:

DRA. OBDULIA RODRIGUEZ R.

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. ROSALIA CANCELA GARCIA

DRA. JOSEFA NOVALES SANTA COLOMA

MEXICO

2004



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).

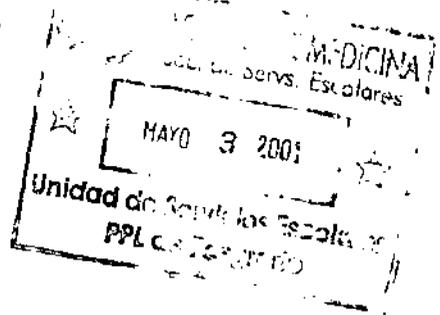
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**Sarcoma de Kaposi asociado al virus de la
inmunodeficiencia humana adquirida**

Dra. María Alejandra Cueva Sánchez

Vo. Bo.

**Dra. Obdulia Rodríguez R.
Profesora Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**



Vo. Bo.

Cecilia García Barrios
**Dra. Cecilia García Barrios
Directora de Enseñanza e Investigación**

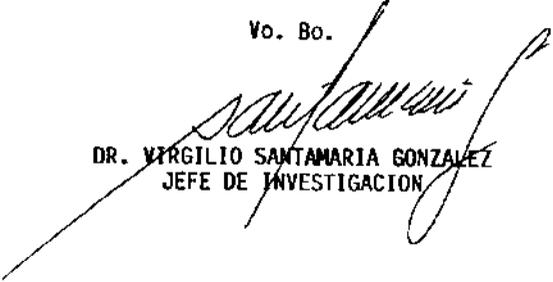


**DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

Vo. Bo.

Dra. Rosalía Cancela García
Jefe de la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual

Vo. Bo.


DR. VIRGILIO SANTAMARIA GONZALEZ
JEFE DE INVESTIGACION

Vo. Bo.


Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Jefe de Enseñanza y Profesor Adjunto



*La vida no es un pasillo recto y fácil
por el que viajamos libres y sin obstáculos,
sino un laberinto de pasajes
en el que debemos hallar nuestro camino,
perdidos y confundidos, una y otra vez
atrapados en un callejón sin salida.*

*Pero, si tenemos fe,
Dios siempre nos abrirá una puerta
que aunque tal vez no sea la que queríamos
al final será buena para nosotros.*



A.J. CRONIN.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres.

Especialmente a ti *mamá*, por ser mi amiga, mi ejemplo y mi sostén.

A ti Noní.

Por conservar la niñez, ser mi aliento y brindarme la oportunidad de tener un ángel cerca de mí.

Roger.

Gracias por compartir los momentos difíciles. Valió la pena la distancia y la espera.

Al Dr. Rene Bourlón.

Por confiar en mí cuando nadie más lo hizo y devolverme la esperanza.

A la Dra. Obdulia Rodríguez y al Dr. Fermín Jurado

Por brindarme de nuevo la oportunidad y permitirme ser parte de este centro.

A las Dras. Rosalía Cancela y Josefa Novales.

Por su ayuda, supervisión y apoyo
para la culminación de esta tesis.

A mis profesores

Mi más infinito agradecimiento por trasmitirme sus
conocimientos y experiencia

En especial a las doctoras:

Gisela Navarrete, Lourdes Alonzo, Ma. del Carmen Padilla,
Josefina De peña, Silvia Mora, Antonieta Domínguez
Dres. Julio Enriquez y Alberto Ramos
y para todos aquellos que no olvidé y llevaré siempre
en mi recuerdo.

A mis compañeros

Por convivir estos tres años juntos, por
ser cómo son y permitirme ser su amiga.

Al Personal del Centro Dermatológico Pascua

Al personal de enfermería.

A Ray, Maty, Sarita, Gerardo, Tere.

Al Ingeniero José Luis Angeles, Luis y César por
su colaboración.

¡Gracias!

INDICE	PAGINA
Introducción	3
Epidemiología del SIDA	5
Virus de la inmunodeficiencia Humana	7
Transmisión del VIH	10
Manifestaciones clínicas del VIH	10
Manifestaciones cutáneas del VIH	13
Diagnóstico de la infección por VIH.....	20
Sarcoma de Kaposi Asociado al VIH	23
Historia	24
Sinonimia	27
Epidemiología	27
Etiología y Fisiopatología	29
Características clínicas	37
Clasificación clínica del Sarcoma de Kaposi asociado al VIH	43
Histología	52
Diagnóstico	52
Diagnóstico diferencial	56
Tratamiento.....	58
Pronóstico	68

Protocolo de estudio	
Problema	70
Objetivos	70
Material y métodos	71
Análisis estadístico	73
Recursos y financiamiento	74
Resultados	75
Comentarios y conclusiones	91
Referencias bibliográficas	94
Anexos	104

INTRODUCCION

El Sarcoma de Kaposi (SK), es una manifestación cutánea frecuente de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH); recientemente se ha tratado de esclarecer su relación con éste y determinar su etiología, ya que la alta frecuencia de esta neoplasia en pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) ha hecho que se le considere un marcador de esta enfermedad. Las publicaciones que existen sobre su epidemiología y comportamiento clínico, son en su mayoría anglosajonas y son escasas en nuestro país. La literatura comunica que el SK se presenta como la manifestación inicial de la infección por el VIH en el 30% de los casos, con mayor frecuencia en varones homosexuales.

En nuestro país como en el resto del mundo la propagación del SIDA ha ido en aumento y aunque tenemos buena información sobre esta enfermedad, hay escasas comunicaciones de la frecuencia del Sarcoma de Kaposi, sus aspectos clínicos y comportamiento en la población mexicana. Por esto, dado el número de pacientes que se atiende en el Centro Dermatológico Pascua y específicamente en la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS), nos propusimos realizar la presente investigación, para conocer la frecuencia de esta patología en el grupo de pacientes infectados por el VIH de nuestra institución, con el objetivo de ofrecer algunos aspectos sobre todo de tipo clínico-epidemiológico de esta patología.

La inquietud por conocer los aspectos epidemiológicos y manifestaciones clínicas de esta neoplasia nace a partir de ver pacientes afectados por el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA), donde el Sarcoma muestra una diversidad topográfica y morfológica muy distinta a las descripciones del Sarcoma de Kaposi Clásico, ya que en muchos casos cuando no se tiene la suficiente experiencia se puede pasar por alto su diagnóstico temprano y por lo tanto el inicio del tratamiento oportuno, no sólo para la neoplasia sino también para la infección por el VIH.

He tratado de realizar una revisión lo más completa posible sobre esta entidad desde su historia hasta el pronóstico esperado ya que el comportamiento en pacientes con VIH/SIDA es muy diferente y conlleva al manejo no sólo de tratamiento médico antirretroviral, sino también de cuestiones epidemiológicas y socioculturales que son importantes para brindar una mejor calidad de atención. Al mismo tiempo he incluido para el mejor entendimiento del tema, información breve sobre algunos aspectos de la infección por el VIH, su diagnóstico y las otras manifestaciones dermatológicas presentes en este grupo de pacientes, al final se muestran el protocolo de investigación con los resultados y conclusiones.

EPIDEMIOLOGIA DEL SIDA

El Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA), es una entidad relativamente nueva que se identificó a mediados de 1981, después de las primeras descripciones de neumonías por *Pneumocystis carinii* y de Sarcoma de Kaposi en homosexuales previamente sanos. En un principio fue llamado Síndrome de Inmunodeficiencia de los homosexuales y desde 1983 se conoce como SIDA, a través de los años se ha logrado esclarecer la etiología, fisiopatología y clínica de este síndrome, actualmente se manifiesta como una pandemia.^{1,2}

El SIDA es la manifestación clínica de un espectro de enfermedades, que son consecuencia de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), como por ejemplo el Sarcoma de Kaposi (SK) y/o infecciones oportunistas que ponen en peligro la vida.^{1, 2, 3}

En junio de 1997 se reportaban 1,644,183 casos de SIDA, en el ámbito mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS), otras instituciones estimaban que 30 millones de personas se encontraban infectadas por el VIH lo que representa el uno por ciento de los adultos con vida sexual activa entre los 15 y 49 años de edad. La incidencia mundial estimada fue de 16,000 casos nuevos por día. La proyección en el año 2000 es de 40 millones de infectados.⁴

Se estima que dos tercios de la infección mundial ocurre en África, seguido de Asia con cerca del 20% y Latinoamérica con el 4%. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) comunicó en 1997 211,670 casos de infectados por el VIH en Latinoamérica y el Caribe lo que representa el 26% de todos los casos conocidos en América.⁴

En los Estados Unidos hasta 1990 el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) por sus siglas en inglés, estimaba que entre uno a dos millones de personas se encontraban infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, y este era sólo el pico del iceberg, se comunican cada mes 4000 casos nuevos y más de 100 por día. Los homosexuales ocupan el primer lugar, seguidos por los usuarios de drogas intravenosas y recientemente hay un incremento en las mujeres sobre todo latinas y negras, con transmisión de la infección a sus hijos desde el nacimiento⁵, lo que lleva a estimar que la mortalidad infantil por esta epidemia ocurre con mayor proporción en ciudades grandes de América, Oeste de Europa y regiones sub Sahara de África en las que pudiera ser de más del 30% de lo que se esperaba sin la epidemia del SIDA.⁴

El SIDA en el Oeste de Europa, Nueva Zelanda, Canadá, Australia y Estados Unidos ha disminuido en el transcurso de esta década, antes la mayor proporción de casos se observaba en homo y bisexuales, en cambio ahora es mayor entre grupos heterosexuales y en el caso de otros países como Ucrania el 70% de los casos se da en usuarios de drogas intravenosas.

En Latinoamérica y el Caribe para mediados de 1996 se tenían acumulados 1,600,000 casos de infectados por el VIH. Inicialmente la mayor proporción de enfermos se daba entre homo y bisexuales, sin embargo la transmisión heterosexual se ha incrementado sustancialmente principalmente entre hombres bisexuales y sus parejas del sexo femenino, asimismo entre las "sexo servidoras" y sus clientes, mientras que por el uso de drogas intravenosas se observa con mayor proporción en países como Brasil y Argentina, en el Caribe predomina la transmisión entre heterosexuales⁴.

En México a partir de 1983 se notifican los primeros casos de SIDA, mismos que habían iniciado el padecimiento en 1981, año que se considera el inicio de la epidemia. Nuestro país ocupa el 13º lugar en cuanto al número total de casos notificados mundialmente y el tercer lugar en el continente americano; tiene la

posición 69 respecto a la tasa de incidencia acumulada a escala mundial, por lo cual está considerado entre los países con tasa de incidencia muy baja. Al momento actual se conocen 40,000 casos en nuestro país. Esta cifra constituye una aproximación a la magnitud real de la epidemia, debido a los fenómenos conocidos como retraso en la notificación y subdiagnóstico ⁶.

En nuestro país existen varios patrones de transmisión y sub-epidemias en cada región, condicionados por la cultura, valores educacionales, dinámica sexual y situación socioeconómica de los involucrados. En México la epidemia no es homogénea, sino que existen varios tipos de ella. Desde el punto de vista geográfico hay dos patrones polares: uno urbano visto en las grandes ciudades y la zona de la frontera norte y otro rural con mayor frecuencia entre las mujeres y con períodos de crecimiento exponencial más rápidos (8 meses). Hasta 1999 el SIDA, representaba la tercera causa de muerte en los hombres de 25 a 44 años de edad, así como la sexta causa de defunción en las mujeres ⁶.

La epidemia del VIH/SIDA es el problema de salud pública más complejo en la actualidad, cuyo impacto se refleja en toda la vida social y económica de nuestro país. La frecuencia elevada de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) en algunos grupos y mujeres dedicadas a la prostitución indica el riesgo de extensión de VIH a estos grupos. Y como concluye Magis⁶ no hay que olvidar la extensión de la epidemia a las zonas rurales, sobre todo en aquellas entidades que tienen fuertes flujos migratorios a los Estados Unidos.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El SIDA se da a conocer en 1981 y en 1983 se aísla un retrovirus en pacientes con síndrome de linfadenopatía por el grupo del Profesor Luc Montagnier del Instituto Pasteur de París, quienes lo denominan LAV(Virus relacionado con Linfadenopatía). Durante el siguiente año el grupo de R. Gallo, en Estados Unidos, aísla retrovirus similares en diversos pacientes y descubre una línea celular que

permite su crecimiento in vitro, llamándolos HTLV-III. El grupo de J. Levy, en California, los denomina ARV (Retrovirus Linfocitopáticos) ⁷.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH o HTLV-III/LAV), pertenece a la familia de los retrovirus y se conocen su genoma y estructura proteica. Se han identificado dos formas del VIH: el prototipo VIH-1 responsable de la mayoría de los casos de SIDA en el mundo y un segundo retrovirus llamado VIH-2 inicialmente detectado en Africa, sin embargo actualmente se encuentra en cualquier parte del mundo. Ambos virus son lentivirus, serológicamente distintos, pero con características epidemiológicas y clínicas semejantes. ³

El virus tiene un RNA, una enzima DNA polimerasa RNA dependiente (transcriptasa reversa) y una envoltura de glicoproteínas, constituida por dos capas: una externa (gp120) y una transmembrana (gp41). Por debajo de esta se encuentra una segunda envoltura de contenido proteico formada por la polimerización de monómeros de la proteína viral p17, dentro de la cual se encuentra la nucleocápside, constituida por la proteína p24 y dos moléculas de ARN viral, que son el material genético del virus. El ARN tiene asociadas moléculas de la enzima transcriptasa reversa (TR) ⁷. (Figura 1)

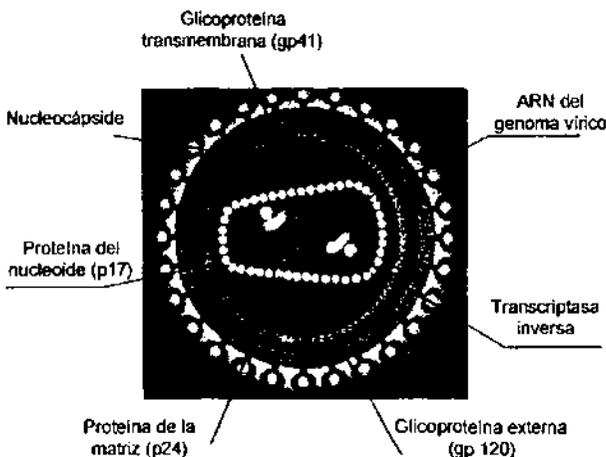


Figura 1: Esquema del Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Presenta una marcada heterogeneidad antigénica, por lo que existe un espectro de formas víricas más o menos relacionadas entre sí, lo que dificulta la producción de una vacuna eficaz.^{1, 2}

El virus tiene un marcado tropismo por los linfocitos T CD4 positivos (LTCD4), en los que produce una alteración funcional y un efecto citopático⁹, puede además infectar otras células del sistema inmune como linfocitos B, células "natural killer", linfocitos T CD8, monocitos y algunas de otros tejidos como el nervioso, gastrointestinal, endometrio y piel, con efectos diferentes en los distintos tipos de células. Parece ser que únicamente se replica en los LTCD4 positivos^{1, 9}. (Figura 2)

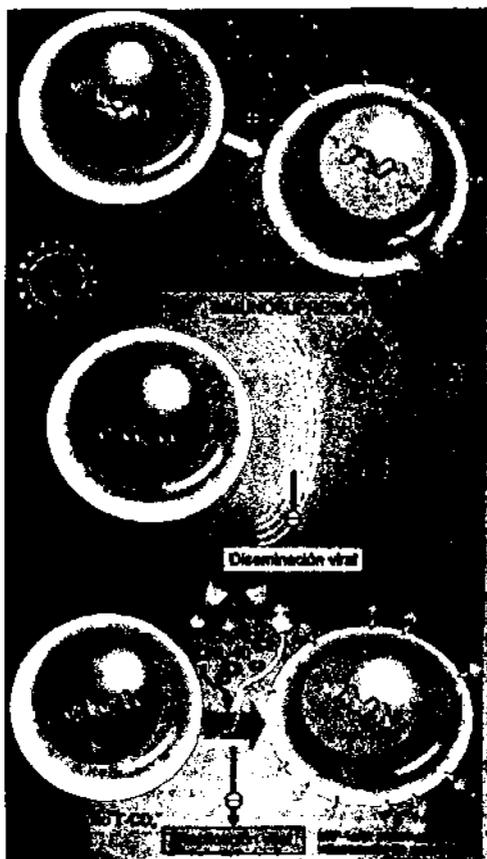


Figura 2: Esquema de la replicación del VIH en los linfocitos TCD4

TRANSMISIÓN

La transmisión se lleva a cabo por tres diferentes vías ya conocidas:

1. Vía Sanguínea (contacto directo, transfusión de sangre o hemoderivados, instrumentos contaminados con productos biológicos de enfermos o portadores);
2. Vertical ^{10,11,12, 13} (madre infectada a hijo) la cual puede ser en útero, durante el parto, o bien a través de la leche materna ^{14, 15, 16, 17, 18, 19, 20}
3. Contacto Sexual (homosexual o heterosexual).

No está bien demostrada la infección a través de otros fluidos como saliva o lágrimas y se ha descartado la transmisión por artrópodos. ^{2, 3}

El reservorio del virus es el hombre tanto enfermo como portador. La transmisibilidad después de la exposición depende de varios factores:

- 1) La cantidad de virus infeccioso y en particular del organismo infectado.
- 2) La vía por la cual una persona no infectada se expone a la infección.
- 3) El estado de salud de la persona infectada
- 4) La disminución de su inmunidad.
- 5) La propia cepa del virus.
- 6) La presencia de úlceras genitales, causadas por cualquier enfermedad.

La susceptibilidad y la resistencia a la infección son desconocidas, pero en general se supone que la susceptibilidad es universal y que esta aumenta con la presencia de ulceraciones en mucosas ya sea oral, rectal o genital. ³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

La interacción entre el huésped y el VIH determina un conjunto de manifestaciones que se establecen en un marco sindrómico y que tiene dos polos: en uno los portadores asintomáticos y en el otro los pacientes con SIDA.

El periodo de incubación se ha definido como el tiempo transcurrido desde la infección por el organismo causal hasta el periodo en que se reproduce y abarca un lapso suficiente para producir signos y síntomas observables en el huésped. Dentro de este periodo se distinguen dos etapas: la de "ventana" y la de "latencia" o seropositividad.

El "periodo ventana" es el tiempo que transcurre desde el inicio de la infección hasta que se producen anticuerpos (seroconversión) y en la mayor parte de los casos es de 1 a 3 meses. En ocasiones puede prolongarse hasta 36 meses o más, estas circunstancias son poco comunes y constituyen las denominadas "infecciones silentes".

Se denomina periodo de "latencia" o seropositividad al tiempo que pasa desde la identificación del virus por cualquier método diagnóstico de laboratorio, hasta el inicio de las manifestaciones propias de la enfermedad (SIDA). Puede ser muy variable, su media se sitúa entre dos meses y 11 años^{2, 3}. Con una gama de manifestaciones clínicas variables de mayor a menor intensidad, sin poder determinar el grado de progresión.

Las estadísticas comunican que un 10% de los pacientes seropositivos progresaran en dos años a SIDA los denominados progresores rápidos, pero hay variaciones de hasta 10 años entre la infección y el desarrollo del síndrome¹ y estos son los llamados sobrevivientes a largo plazo (SLP) o LTS por sus siglas en inglés. También existen casos de "serorreversión" en los cuales hay una pérdida de anticuerpos en personas previamente seropositivas.

El Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), realizó una clasificación para establecer quién o quiénes cursan con SIDA²¹ y la última revisión hecha en 1993 es la utilizada mundialmente, se basa en la correlación entre las diferentes manifestaciones clínicas que afectan a pacientes seropositivos asignándoles una letra (A, B o C) y la cuenta de linfocitos T CD4. Consideran los grupos clasificados en A3, B3, C1, C2 y C3 como casos de SIDA⁵. (Tabla 1)

Tabla 1. Sistema de Clasificación de los pacientes con infección por VIH/SIDA del Center for Disease Control (CDC), de los Estados Unidos. Revisada en 1993.

Categoría de células CD4	CATEGORIA CLÍNICA		
	A	B	C
$\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
$200 - 499/\text{mm}^3$	A2	B2	C2
$< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

- A.** Infección asintomática por VIH, linfadenopatía generalizada persistente (ganglios en 2 o más sitios extrainguales, por lo menos de 1 cm durante más de 3 meses), enfermedad aguda (primaria) por VIH.
- B.** Sintomáticos sin trastornos A o C. Incluyen los siguientes ejemplos, pero no se limita a: Angiomatosis bacilar, Candidiasis vulvovaginal persistente (> 1 mes), mala respuesta al tratamiento, Candidiasis orofaríngea, Displasia cervical grave o carcinoma in situ, Síndrome constitucional (fiebre de 38.5° o diarrea de más de un mes).
- C.** Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial, Coccidiomicosis extrapulmonar, Carcinoma cervical invasor, Criptosporidiasis intestinal crónica (+ 1 mes), Retinitis por Citomegalovirus (CMV) o cualquier otra infección por CMV, que no sea hígado, bazo o ganglios linfáticos. Encefalopatía por VIH, Herpes simple con úlceras mucocutáneas por más de un mes, bronquitis o neumonía, Sarcoma de Kaposi, Histoplasmosis diseminada extrapulmonar, Linfoma de Burkitt inmunoblástico; primario del cerebro. *Micobacterium avium* o *Micobacterium kansasii* extrapulmonar, *Micobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar, *Micobacterias* de otras especies diseminadas o extrapulmonares, Neumonía por *Pneumocystis carinii*, neumonía recurrente (2 o más episodios en un año). Leucoencefalopatía multifocal progresiva, bacteremia por *Salmonella* recurrente, Toxoplasmosis cerebral, Síndrome de emaciación debido al VIH.

Sin embargo, en México, por el alto costo de la determinación de CD4 y la no disponibilidad en todo el país de este estudio, dicha clasificación no se considera para la definición de SIDA y esta se aplica a adolescentes mayores de 15 años y adultos infectados con el VIH, los cuales deben presentar alguna o algunas de las manifestaciones clínicas severas que incluyen. ²²

Candidiasis esofágica o pulmonar, Coccidiomicosis diseminada, Criptococosis extrapulmonar, Criptosporidiasis o isosporiasis con diarrea que persista mas de un mes; Enfermedad por citomegalovirus en un sitio diferente a hígado, bazo o ganglios linfáticos, Encefalopatía por VHS (Virus Herpes Simple), Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, Sarcoma de Kaposi, Linfoma primario en el cerebro, Linfoma de Burkitt o inmunoblástico, o linfoma de células grandes, Linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido; Leucoencefalopatía multifocal progresiva; infección por *Mycobacterium tuberculosis* diseminada o extrapulmonar, *Mycobacterium* de otras especies identificadas o no, diseminadas, complejo *M. avium* o *M. kansasii* diseminado; neumonía por *Pneumocystis carinii*; septicemia por *Salmonella* (no typhi) recurrente; toxoplasmosis cerebral con inicio después del mes de edad; Carcinoma cervical invasor; Síndrome de desgaste en ausencia de una enfermedad concurrente que sea diferente a la infección por VIH. ²²

La neumonía por *Pneumocystis carinii* sigue siendo la principal infección oportunistas (53% de los adultos y 36% infantiles), seguida del síndrome de desgaste (19% adultos, 16% niños). ⁵

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Las manifestaciones dermatológicas del paciente con infección por el virus del VIH o SIDA, son muy variadas y algunas de ellas ya están bien caracterizadas, en tanto que otras requieren de mayor estudio, para llegar a determinar su origen¹. Hay series que señalan que el 90% de los pacientes han padecido alguna manifestación dermatológica durante su evolución. ²²

Las manifestaciones cutáneas de la infección por el VIH son importantes ya que puede ser el primer indicador de la enfermedad de ahí su importancia diagnóstica o bien, requieren tratamiento específico (importancia terapéutica).²³

Existen tres grupos:

- 1) Manifestaciones causadas por el efecto del virus en la piel.
- 2) Exacerbaciones de procesos dermatológicos comunes tanto virales, bacterianos y/o micóticos
- 3) Entidades nosológicas propias o exclusivas del estado de inmunosupresión severo.

El estudio realizado por Spira y colaboradores,²⁴ en la clínica de SIDA de Aquitaine, Francia, publica que de los 450 pacientes con infección por VIH, el 65.3%, tuvieron al menos una manifestación dermatológica en el curso de su enfermedad. Las cinco dermatosis más frecuentes fueron candidosis (44.7%), herpes zoster (26.9%), herpes simple (24.4%), dermatitis seborreica (14.0%) y leucoplaquia oral vellosa junto con la xerosis en el mismo porcentaje (10.4%).

Las alteraciones cutáneas que pueden observarse en un paciente con VIH/SIDA son las siguientes:

- A. El exantema agudo de la infección por VIH, definido probablemente como la primera manifestación de la enfermedad, se caracteriza por una erupción de pequeñas pápulas eritematosas en el tronco y extremidades, acompañada de fiebre, faringitis, y linfadenopatías generalizadas, un cuadro similar al de la sífilis temprana (roseola) y de la mononucleosis infecciosa. Las lesiones cutáneas desaparecen en una o dos semanas.¹
- B. La infección por herpes simple se sale de su curso natural y se torna mucho más agresivo y crónico, al igual que el herpes zoster, donde es mucho más disseminado y doloroso, con recurrencias del 5%.⁵ Este último puede

considerarse un marcador cutáneo de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana si presenta las siguientes características:

- a) Necrótico en paciente joven;
 - b) Recidivante a corto plazo (dos ó tres brotes en un año, o repetitivo en menos de dos años);
 - c) Que coincida con otras dermatosis que se han considerado como marcadores para la infección por el VIH. ²⁵
- C. La infección por citomegalovirus (CMV) puede ser anal u oftálmica, la presencia de úlceras y uveítis son comunes.
- D. La infección por virus del papiloma humano muestra condilomas acuminados muy extensos, las verrugas vulgares pueden igualmente ser numerosas sobre todo en cara en su forma plana o en las extremidades superiores. ^{1, 26}
- E. El molusco contagioso tiende a ser más grande y diseminado. Se presenta en áreas genitales, tronco, cuello y cara principalmente. Las lesiones son numerosas y llegan a medir hasta dos centímetros de diámetro ^{1, 26, 27} En el estudio realizado por Gonzalez ²⁸ en el Centro Dermatológico Pascua se observó que en los pacientes con SIDA la aparición de el molusco contagioso se encuentra en relación con el grado de inmunodeficiencia. Los pacientes estudiados presentaban conteos de células CD4 por debajo de 100 cel / mm³, por lo que se puede considerar al molusco contagioso como un marcador indirecto del grado de inmunodeficiencia. Se presentó en pacientes con edades entre 20 y 50 años, su morfología fue diversa algunas con el característico centro umbilicado, otras con superficie queratósica, de tamaño mayor a lo habitual y que confluían en grandes placas de aspecto tumoral, siendo necesario tomar una biopsia para su diagnóstico. Así mismo puede coexistir con otras dermatosis como la onicomicosis, herpes zoster, leucoplasia oral vellosa y candidiasis oral. ²⁸

- F. Los dermatófitos también afectan en gran parte a estos pacientes siendo las tiñas la manifestación más frecuente (pies y uñas) y con resistencia al tratamiento convencional, se describe la onicomycosis blanca causada no siempre por *Candida albicans* sino por variedades del género *Trichophyton*. En las micosis profundas se han descrito la criptococosis sistémica e infecciones cutáneas por *Histoplasma capsulatum*. Las micobacterias también tienen un lugar importante destacando la infección por *M. Tuberculosis* y *M. avium-intracellulare*.
- G. La sífilis se ha incrementado principalmente en estos pacientes dando manifestaciones clínicas atípicas, con una evolución natural diferente a lo que se observaba antes del SIDA, es decir que pasan de una primer etapa a una tercera en pocos meses. Fiumara³ supone, que es una reactivación de la infección latente, manifestada por la inmunosupresión del VIH. Se ha convertido en un problema importante de Salud Pública, ya que se reconoce que los pacientes homosexuales masculinos, continúan siendo los más afectados por el VIH, con una elevada incidencia de sífilis y otras enfermedades de transmisión sexual²⁹

La infección por VIH modifica la historia natural de la enfermedad, con una progresión rápida a etapas tardías del padecimiento y acortamiento del periodo de latencia. Se manifiesta por lesiones cutáneas muy variadas y cuadros severos, poco frecuentes de roseola sífilítica, placas hiperqueratóticas que semejan psoriasis o queratodermia blenorragica y condilomas planos²⁶. Plantea dilemas únicos, clínicos y diagnósticos; primero porque el estado de inmunosupresión de los pacientes infectados por el VIH nos dará falsos negativos en las pruebas serológicas convencionales (fenómeno de prozone), la toma de biopsia puede ser una ayuda eficaz en su detección;

Los pacientes con SIDA y sífilis pueden no responder adecuadamente al tratamiento convencional con penicilina en su etapa temprana y pueden

progresar a etapas avanzadas con un periodo corto de incubación, y dar manifestaciones de mayor gravedad como la neurosífilis aún cuando las dosis administradas del medicamento hayan sido correctas. El empleo de antibióticoterapia de mantenimiento puede prevenir las consecuencias de la neurosífilis^{2, 30}.

- H. Foliculitis que se describen como extensas y crónicas, destaca la foliculitis pustular eosinofílica, La escabiosis es otra dermatosis oportunista que se presenta en ocasiones como la denominada Sarna Noruega.

- I. Las lesiones de la mucosa oral se presentan en los estadios asintomáticos y sintomáticos de la infección. La presencia de estas lesiones es el resultado del efecto indirecto de la infección viral sobre el sistema inmunológico. El número, variedad y severidad de las lesiones orales aumentan a medida que disminuye el conteo de linfocitos CD4.²³

Un 40 a 90% de los pacientes con SIDA, manifiestan alteraciones en la cavidad oral las que pueden ser: Gingivitis que evoluciona a periodontitis, Candidiasis (la más común) y con frecuencia representa la primera manifestación clínica, úlceras por herpes simple o sífilis, infección por virus del papiloma humano y citomegalovirus, úlceras aftosas gigantes cuya etiología en ocasiones es desconocida o pudiera ser secundaria al tratamiento con zalcitabina (ddC).

La leucoplaquia oral vellosa se manifiesta con placas blancas situadas en la mucosa oral particularmente en los bordes de la lengua, que dan un aspecto vellosa, cuya etiología involucra a los virus del papiloma humano y de Epstein – Barr, basado en hallazgos de partículas de éstos en biopsias. Debe distinguirse de la candidiasis oral que da manifestaciones no sólo cutáneas, sino a menudo diseminadas.^{1, 22, 26, 31}

De las neoplasias el sarcoma de Kaposi afecta frecuentemente el paladar blando y/o duro y la encía, otras manifestaciones orales neoplásicas incluyen las del linfoma y carcinoma de células escamosas ³ (Foto 1)



Foto 1. Sarcoma de Kaposi en cavidad oral (Cortesía Dra. Cancela)

- J. Otras manifestaciones incluyen la púrpura trombocitopénica, aparición de telangiectasias, pioderma gangrenoso, manifestaciones cutáneas de desnutrición, granuloma anular ^{10,32,33} alteraciones ungueales diferentes a las onicomicosis, enfermedad de Grover, Dermatitis seborreica la cual tiende a ser extensa y refractaria al tratamiento convencional, la alopecia difusa, erupciones morbiliformes por medicamentos, angiomas bacilar, síndrome de Reiter y psoriasis esta última a menudo se manifiesta como eritrodermia, ^{1, 5, 22, 27}. La tuberculosis en sus diferentes cuadros clínicos, es la manifestación inicial en el 10.6% de los casos reportados de infección por VIH ^{5, 31}
- K. Dentro de la amplia gama de dermatosis que se presentan en pacientes con infección por VIH se incluye también a las neoplasias. Cerca del 40% de los pacientes con SIDA desarrollan tumores malignos y de estos el Sarcoma de Kaposi es la neoplasia más común ²⁶ seguido del linfoma no Hodgkin con cifras

que van del 7.14% al 84.7% y del 1.82% al 53.2% en las diferentes series publicadas ^{34,35} El Sarcoma de Kaposi es el diagnóstico inicial en el 11% de los adultos con SIDA. ^{5,31,36}



Foto 2: Sarcoma de Kaposi en paciente con el VIH.

Los linfomas generalmente son de alto grado de malignidad, con compromiso extraganglionar, como por ejemplo: el primario del cerebro y el de fenotipo inmunológico correspondiente a células B o desconocido¹. Otros linfomas asociados a SIDA con infiltración a piel son el linfoma de células T y el carcinoma cloacogénico ²⁶

Se ha descrito también el carcinoma epidermoide en cabeza, cuello, y anorrectal, melanoma, hepatocarcinoma, cáncer cervicouterino, mieloma múltiple, seminoma y carcinoma basocelular ^{22,23,26,34}

De acuerdo con Goedert y colaboradores³⁵, la interpretación entre la asociación o no de estos tumores con el SIDA es complicada ya que al encontrar factores de riesgo como el comportamiento sexual y el tabaquismo hace suponer que la infección por el VIH brinda un estado de inmunosupresión propicio para el desarrollo de las neoplasias y que además puede reactivar a virus oncogénicos contraídos previamente (herpes, papiloma humano, hepatitis B).

Por otra parte, las descripciones de melanoma y carcinoma basocelular en pacientes con SIDA, pudieran considerarse casuales.

DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH-SIDA

Desgraciadamente, el diagnóstico de la enfermedad por VIH continua siendo un estigma social con discriminación en el trabajo, por lo que antes de realizar los exámenes se debe informar ampliamente al paciente sobre la necesidad de realizar las pruebas diagnosticas y obtener su consentimiento por escrito.

Se considera infección por VIH a toda situación asintomática, en la que un sujeto susceptible ha entrado en contacto con el virus y como resultado, el virus ha penetrado en su organismo, colonizando su tejido linfocitario y/u otros tejidos^{3, 22}. Los individuos considerados como de "alto riesgo" son aquellos con preferencia homosexual (varones) o bisexual, usuarios de drogas intravenosas, hemofílicos y heterosexuales promiscuos.

El diagnóstico de la infección por VIH se basa en pruebas que detectan anticuerpos contra el VIH. Se clasifican en exámenes de tamizaje (ELISA, EIE, aglutinación y las pruebas rápidas de "inmunodot"²²) y suplementarias o confirmatorias (inmunoelctrotransferencia o Western blot (Wb)). Se considerará positiva la infección por VIH si:

- a) Dos resultados positivos con las pruebas de tamizaje y prueba suplementaria (Wb) positiva, incluyendo pacientes asintomáticos aún en ausencia de factores de riesgo
- b) Dos resultados positivos en los exámenes de tamizaje, en un paciente con cuadro clínico sugestivo de infección por VIH (linfadenopatía generalizada, demencia inexplicable, meningitis aséptica o neuropatía periférica, fiebre, diarrea o pérdida de peso inexplicables, herpes simple diseminado o herpes zoster que afecte varios dermatomas, citopenia inexplicable, linfoma de células B o cualquier infección por gérmenes oportunistas sugestivos de inmunodeficiencia). En esta situación no es indispensable confirmar con Wb.
- c) Alguna prueba suplementaria positiva que determine la presencia del virus o de algún componente del mismo (cultivo del virus, determinación de antígeno p24, reacción en cadena de la polimerasa (PCR)).

Ante un resultado positivo el abordaje debe ser compartido con apoyo psicológico y proporcionar la información pertinente sobre el pronóstico e historia natural de la infección por VIH, sus formas de transmisión y reducción de riesgos, con notificación voluntaria pero indispensable a la pareja y a otros medios de asistencia social relacionados con el paciente que puedan brindar apoyo asistencial.

Los resultados "falso-negativos" son poco comunes y pueden ocurrir durante el periodo de "ventana" que raramente excede los 6 meses. Los resultados indeterminados pueden ocurrir en pacientes con seroconversión, enfermedad avanzada o en aquellos con aloanticuerpos (embarazo, transfusiones, o transplantados) o bien con autoanticuerpos (enfermedades colágeno-vasculares, autoinmunes o cáncer). Los pacientes considerados de "bajo riesgo" con pruebas indeterminadas deberán repetirse las pruebas en 3 a 6 meses para su confirmación. Si la prueba es indeterminada y se realizó durante la seroconversión usualmente será positiva dentro del siguiente mes.

En fases asintomáticas donde los indicadores virológicos y/o inmunológicos no nos permiten conocer la progresión hacia la enfermedad e iniciar el tratamiento oportuno, se puede realizar la cuantificación de la carga viral que desde 1996 se considera un marcador útil de progresión de la infección por el VIH, mide la cantidad de virus que la persona infectada tiene circulando en el plasma a través de la cuantificación de copias de su material genético (RNA), la determinación se realiza en plasma, aunque puede hacerse en otros líquidos y tejidos. Los resultados de la prueba de carga viral se expresan como el número de copias del RNA del VIH por mililitro de plasma (copias por ml) y pueden variar desde menos de 400 a varios millones de copias por ml.³⁷

Los niveles de carga viral se correlacionan directamente con el tiempo de progresión y de supervivencia donde a menor carga viral mayor es el tiempo que se requiere para la progresión de la enfermedad y mayor es la supervivencia, se expresan en logaritmos de base o poder 10. Los resultados que muestren cambios mayores a 0.5 log reflejan una menor progresión y una buena efectividad del tratamiento establecido. Cabe aclarar que este método de laboratorio no sustituye el conteo de linfocitos CD4, que sigue siendo un indicador útil para pronosticar el riesgo de desarrollar enfermedades oportunistas y para determinar el tiempo apropiado para iniciar el tratamiento profiláctico contra éstas.³⁷

SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO AL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH-SIDA).

El Sarcoma de Kaposi (SK) es una enfermedad neoplásica multifocal que afecta piel, mucosas y tracto digestivo, y en ocasiones otros órganos. Hasta hace 20 años se consideraba una enfermedad poco frecuente en la dermatología tradicional pero a partir de 1981 en que tuvo un aumento en su presentación debido a su asociación con el SIDA, es considerado actualmente un marcador de esta.^{1,26,38}

Del Sarcoma de Kaposi, se conocen cuatro formas clínicas y evolutivas distintas: (Tabla 2)^{9,38,39,40}

- A) Clásico.
- B) Africano.
- C) Iatrogénico.
- D) Epidémico o asociado a SIDA.



Foto 3: Sarcoma de Kaposi asociado al VIH (Cortesía Dra. Canceña)

HISTORIA DEL SARCOMA DE KAPOSI

El sarcoma de Kaposi Clásico fue descrito por Moriz Kaposi ⁴¹, en 1872 como sarcoma pigmentado múltiple idiopático. Existía en Europa desde 1870 en escaso número y limitado a determinados grupos étnicos de población (judíos centroeuropeos e italianos) genéticamente predispuestos y asociados a antígenos de histocompatibilidad HLA-DR5 y HLA-B18 ^{19,38,39,42,43,44}

El Sarcoma de Kaposi Africano por otra parte, probablemente ya existiera en África antes de 1950, donde afecta a algunas etnias genéticamente predispuestas (bantúes), quedando limitado a ellas. La situación socioeconómica de estos pueblos condicionó rasgos clínicos evolutivos distintos. Quizás por los factores facilitadores como infecciones frecuentes, la desnutrición y los problemas socioeconómicos determinan que la incidencia sea mayor en África que en el resto del mundo. ^{9,40,41}

En la década de los sesenta surgen medicamentos inmunosupresores, corticoides y citostáticos, se inicia además la era de los trasplantes y es necesaria la inmunosupresión del enfermo con la finalidad de evitar el rechazo del trasplante por el organismo, y se utilizan igualmente en otras entidades como terapia inmunosupresora (Lupus eritematoso, artritis reumatoide, etc). Siendo estos casos en los que se presenta el Sarcoma de Kaposi Iatrogénico, afecta no solamente a las etnias ya descritas, sino también a la población general, específicamente varones homosexuales, con un comportamiento mucho más agresivo y con regresión espontánea en algunos casos al suspender la terapia inmunosupresora.⁹

En fechas recientes la libertad sexual que ha llegado a límites de promiscuidad en determinados grupos (homosexuales masculinos y bisexuales), en donde la incidencia de enfermedades de transmisión sexual es mayor, por otra parte la

introducción de drogas intravenosas (heroína) conlleva entre otras cosas a infecciones repetidas, sobre todo viricas.³⁸

En estas dos últimas situaciones y en estos grupos de población surge el SIDA con manifestaciones clínicas en particular de infecciones oportunistas así como la presencia del Sarcoma de Kaposi Epidémico, descrito a partir de 1981, por Friedman-Kien, Hymes y los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos específicamente en Nueva York y California. Ante el deterioro inmunológico esta patología amplía su espectro a otras razas no necesariamente predispuestas, con una evolución muy agresiva, con lesiones muy diseminadas con rasgos morfológicos variables, siendo la afección visceral muy frecuente. Comparable con el Sarcoma de Kaposi iatrogénico grave, en donde por causas diferentes (inmunosupresión farmacológica) se llega al padecimiento.³⁸



Foto 4: Sarcoma de Kaposi en paciente con VIH
(Cortesía Dra. Cancela)

Tabla 2. Diferencias entre las formas clínicas de Sarcoma de Kaposi

(modificado de M. Pascual Piel, 1987; 2:386)

	SK CLÁSICO 1872	SK AFRICANO 1960	SK IATROGÉNICO 1970	SK EPIDÉMICO 1981
Frecuencia	0.02% de todos los tumores malignos	9% de todos los tumores malignos	En transplantados renales 150-200 veces superior que en la población total	Aumento progresivo en relación con el SIDA
Edad	50-80 años	25-40 años (5% niños)	Variable (20-60 años)	Jóvenes > 30 años
Sexo	Varones (10-15V/1M)	Varones (8-10 V/1M)	Varones (2-3V/1M)	Varones jóvenes homo o bisexuales
Raza	Judíos centroeuropeos e italianos	Razas autóctonas de Africa Central	Más frecuente en judíos y mediterráneos	Todas las razas son susceptibles
Características clínicas	Placas o nódulos localizados en miembros inferiores	4 formas clínicas: nodular (60%); florida (20-30%); infiltrativa (5-10%) y linfadenopática infantil (5%)	Placas o nódulos mucocutáneos localizados o diseminados	Todos los tipos de lesiones mucocutáneas diseminadas
Afectación visceral	Tardía (tracto digestivo)	Formas infiltrativas a planos profundos. A ganglios linfáticos la forma linfadenopática infantil	Frecuente (tracto digestivo, pulmones, ganglios linfáticos)	Muy frecuente (ganglios linfáticos, tracto digestivo, pulmones)
Asociación a otros procesos malignos	37% (Principalmente a linfomas)	? (Coincide en las mismas zonas endémicas que el linfoma de Burkitt)	Frecuente	Frecuente
Evolución	Prolongada (10-15 años)	Prolongada en la forma clásica, meros en la infiltrativa (5-8 años) y muy agresiva en la linfadenopática (2-3 años)	Agresiva. Posibilidad de regresión espontánea al suprimir la medicación	Muy agresiva (80% no sobreviven a los 2 años)

SINONIMIA

El Sarcoma de Kaposi asociado al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), se conoce también como Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA o Sarcoma de Kaposi Epidémico.

EPIDEMIOLOGIA

El Sarcoma de Kaposi Epidémico es 20,000 veces más común en personas con SIDA que en la población general y 300 veces más común en relación con otros grupos inmunosuprimidos. ⁴⁵

Al inicio de la epidemia en los Estados Unidos el 90% de los casos presentaban neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP) y Sarcoma de Kaposi, para 1982 el 58% tenían PCP y el 7% de estos SK. En el mismo año el 30% de los casos tenían sólo SK como manifestación de SIDA. Para 1996 sólo el 8% de los enfermos reportados tenían como diagnóstico inicial al Sarcoma de Kaposi.

En el estudio de Spira ²⁴ el SK ocupó el 7.8% dentro de las manifestaciones cutáneas de SIDA. En países latinos como España la frecuencia de presentación del Sarcoma de Kaposi como enfermedad indicativa de SIDA fue del 4.1% en 1992⁴, del 3.9 % en 1995 y del 3.2% en 1997 ⁴⁶. En México, en 1988 el 12.2% de los casos notificados, presentaban esta neoplasia como manifestación clínica inicial y para 1994 solamente el 9.6%. ³¹

Mohar y colaboradores ³⁴ en el estudio realizado en población mexicana con SIDA por VIH-1 en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) encontraron un 84.7% de casos con Sarcoma de Kaposi siendo la neoplasia más frecuente. Sólo se observó en hombres, la vía de exposición fue por contacto sexual con el 89.4% para la forma homo/bisexual. En el 44.4% el diagnóstico de SIDA se realizó por la presencia de Sarcoma de Kaposi o Linfoma No Hodgkin (LNH).

Friedman⁴² refiere una presentación del 46 al 95% en los hombres homosexuales o bisexuales y en drogadictos del 9%. Predomina en el hombre homosexual 8 a 1 con respecto a la mujer.^{30,42,47}

Comparando hombres heterosexuales con mujeres donde la infección se da por vía intravenosa (drogadicción o transfusión) el riesgo es igual. El riesgo de aparición de Sarcoma de Kaposi en mujeres es cuatro veces mayor en aquellas que tienen relaciones sexuales con hombres bisexuales que con heterosexuales o también que realicen sexo oral o anal.⁴⁸

En contraste con la edad de aparición el Sarcoma de Kaposi Clásico es más frecuente que se presente entre la quinta y la séptima décadas, en el SK asociado a SIDA la media de edad es de 37.7 años^{30,42} y en este aspecto, no existen diferencias entre hombres y mujeres.

Al inicio de la epidemia del SIDA, el 60% de los hombres homosexuales con SIDA tenían Sarcoma de Kaposi, y comprendían el 95% de todos los casos con esta neoplasia. La incidencia de pacientes homosexuales infectados disminuyó por las practicas de "sexo seguro" y con esto la incidencia de la neoplasia disminuyó a menos del 13% en la década de los noventa, sin embargo el 95% de todos los casos de sarcoma de Kaposi continúa siendo en homosexuales.⁵

La explicación a esta disminución no esta clara, se sugiere que además de las prácticas de "sexo seguro", el uso de antivirales como el AZT, el menor número de procesos infecciosos asociados a citomegalovirus y el suspender la inhalación de nitritos pudieran haber contribuido a su disminución.⁴⁹

El sarcoma de Kaposi se observa en cualquier etapa de la infección por el VIH, pero generalmente después de algún descontrol inmune⁴⁴. En menos de un sexto de los pacientes con VIH cuyo conteo de células CD4 sea igual o mayor a

500Cel/mm³ se puede presentar la neoplasia y las formas más agresivas de esta se observan con cifras de CD4 menores a la referida.

El Sarcoma de Kaposi en pocos casos es la causa de muerte entre los pacientes infectados por el VIH quienes continúan muriendo por infecciones oportunistas.



Foto 5: Paciente con SK y VIH cuyas cifras de CD4 eran menores a 200 cel/mm³
(Cortesía Dra. Cancela)

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Hasta el inicio de los años noventa la etiología del Sarcoma de Kaposi no era clara, se postuló entonces el papel del factor de crecimiento endotelial como inductor en el desarrollo de éste.^{50,51}

La célula origen del Sarcoma de Kaposi continúa desconocida, se postula que puede ser una célula mesénquimatosa, células del endotelio vascular o linfático o un dendrocito dérmico (célula de Langerhans). La teoría más aceptada sugiere que se trató de una célula pluripotencial mesénquimatosa o una célula más diferenciada del endotelio vascular o linfático.⁵²

Dada la alta prevalencia de esta neoplasia en pacientes con VIH sobre todo hombres homosexuales y bisexuales, se supone la existencia de un factor común de exposición⁴², se consideran como factores la predisposición genética ya observada en pacientes con Sarcoma de Kaposi Clásico, la expresión de oncogenes, la infección con diversos virus, bacterias u hongos, el estilo de vida asociado y el uso de drogas inhaladas derivadas de nitritos "popper's", sin embargo, algunos de éstos siguen sin ser dilucidados.⁴²

El antígeno leucocitario humano (HLA) DR5, es frecuente en pacientes con Sarcoma de Kaposi Clásico, lo que dio pauta para desarrollar un estudio inmunogenético de 1981 a 1982 en pacientes con la neoplasia asociada a SIDA y se determinó la prevalencia del HLA DR5 en un 41.2% en 1982 y con cifras que varían del 7 al 36% en 1983.^{53, 54}

La evidencia epidemiológica indicaba que el agente hasta entonces no descubierto se transmitía por contacto sexual manifestado por la baja incidencia entre mujeres, usuarios de drogas intravenosas y los que practicaban el "sexo seguro" con una frecuencia menor en su presentación.

En la misma época, se identificó también una alta prevalencia de anticuerpos séricos contra Citomegalovirus (CMV) en pacientes con SK Clásico y Endémico lo que apoyó la probable etiología viral por CMV,^{55, 56} sin embargo al intentar detectar secuencias de DNA del citomegalovirus en pacientes con Sarcoma de Kaposi epidémico no se logró su determinación por lo que quedaba descartada esta etiología.⁵⁷

La inhalación de nitritos volátiles (amil y butil nitrito) "poppers" utilizados como drogas "recreacionales" durante los años de 1970 a 1980 particularmente entre homosexuales como un estimulante sexual, sugería una asociación entre su uso frecuente y la alta prevalencia de Sarcoma de Kaposi en esta población.^{58, 59}

Soderberg ⁶⁰ describe que la inhalación de nitritos produce una citotoxicidad inespecífica, que agota a las células del sistema inmune y por ende la inmunidad celular y humoral. Además los inhalantes, incrementan la producción de citoquinas por los macrófagos y el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT- α) lo que puede estimular directamente la replicación del VIH y también el crecimiento de las células del Sarcoma de Kaposi.

Así como se han asociado al citomegalovirus, al herpes virus tipo 6, al *Mycoplasma penetrans*, a la infección por HTLV-1, al papiloma virus humano 16 y al linfedema en la etiología del SK, otros estudios proponían al herpes virus saimirí como probable agente etiológico ya que se determinaron secuencias de este en algunas lesiones de sarcoma más que del CMV. ⁶¹

Simonart ⁶² en la revisión sobre el papel de los agentes virales en la patogénesis del Sarcoma de Kaposi plantea que hasta este momento la evidencia de un agente causal bien determinado no está clara y que las infecciones virales múltiples proporcionan cofactores y transactivadores del Sarcoma, muy sugerente para los herpesvirus 6 y 8. Esto significa que la infección viral per se no es suficiente para el desarrollo de la malignidad y que uno o más factores adicionales son requeridos.

Chang et al ⁶¹ en 1994, confirma mediante PCR la relación de secuencias de DNA concordantes con los herpes virus en el 90% de las lesiones de Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA, amplificando un subfragmento de 233 pares de bases designado KS330 y nombrado herpes virus asociado al SK (HVSK) o herpes virus humano 8 (HVH-8). (Figura 3)

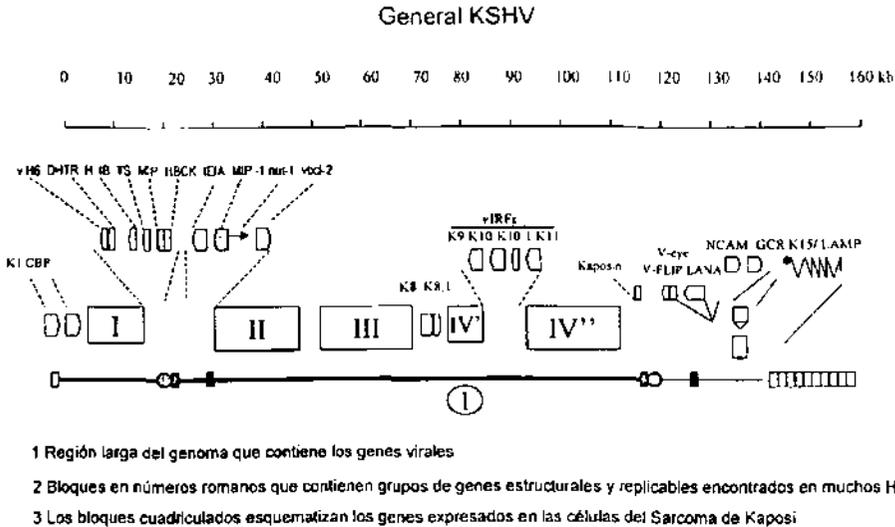


Figura 3: Esquema de la secuencia del genoma del virus HHV-8

Modificado de Schutz TF, SKHV(HHV-8):epidemiology and pathogenesis. JAC 2000;45:15-27

Otros estudios han confirmado esta teoría, identificando secuencias virales incluso fuera de las propias lesiones del Sarcoma de Kaposi,^{63, 64, 65, 66} como son ganglios linfáticos, otros órganos linfoides secundarios, ganglios nerviosos sensitivos y en sangre periférica, específicamente en la población CD19 de los linfocitos B⁶⁷. Se ha detectado incluso en semen de pacientes sin SK en un elevado porcentaje, que ha llegado al 91% en varones homosexuales sanos^{66, 68} además, de su identificación en el tracto digestivo de pacientes seropositivos sin la neoplasia^{67,69}.

Los datos anteriores sugieren que el HHV-8 es ubicuo, de modo similar a otros Herpes Virus Humanos. La vía de transmisión sexual se perfila como la forma más probable y se especula que este virus se encuentre latente en diferentes tejidos y se reactive en condiciones de inmunosupresión, como sería la infección por el VIH.⁶⁹

Casi todos los pacientes con Sarcoma de Kaposi de cualquier tipo (Clásico, Africano, Iatrogénico y Epidémico) tienen evidencia serológica de infección por este virus, cerca del 30 al 40% de los hombres homosexuales infectados son seropositivos al HVH-8 y esta cifra disminuye a menos del 10% en otros grupos afectados por el virus del VIH; Entre los hombres homosexuales la probabilidad de la seropositividad al Herpes virus es directamente proporcional al número de parejas sexuales (hombres), lo que sugiere que esta infección se transmite por contacto sexual.⁷⁰

Este nuevo virus de la familia Herpes Virus subtipo gammaherpesvirus (HVH-8) junto con el Herpes Virus Saimirí, el Epstein-Barr y el Herpes Virus Equino tipo 2, se ha detectado en pacientes con infección por VIH y en sujetos sin VIH que padecían un tipo de linfoma de células B raro, denominado Linfoma Primario de Expansión, donde el gen c-myc reorganiza, pero a veces y no siempre contiene el virus del Epstein-Barr, así como el HVH-8. Otras neoplasias donde se ha llegado a detectar incluyen al angiosarcoma y diferentes tumores epiteliales por lo que los autores suponen que este virus no es tan ubicuo como se decía y que determinada población es susceptible a su infección y consecuente producción de enfermedad.⁷¹

Hasta el momento existe controversia referente a la certeza de que la infección por el HVH-8, sea la causa del SK, Martín y colaboradores⁷² analizaron diferentes estudios donde se detectó el HVH-8 consistentemente en un 80 al 90% de los pacientes con lesiones de Sarcoma de Kaposi asociado a la infección por VIH de ambos tipos, identificándose además en homosexuales y en menos del 5% de los adultos sanos donadores de sangre, lo que manifiesta que la infección por el HVH-8 frecuentemente precede el inicio del Sarcoma de Kaposi, sólo que en algunos estudios no hay un control estadístico que permita demostrar qué factores son los que sustentan la asociación, mientras que en otros donde se controló estos factores (número de parejas sexuales, cuenta de CD4 y uso de jeringas compartidas), la asociación fue significativa. Con lo anterior concluyen que los

estudios dan evidencia persuasiva de que el HVH-8 está eventualmente asociado con el Sarcoma de Kaposi y que la transmisión es por la vía sexual, al menos en los Estados Unidos y que el papel exacto de este virus en la presentación del Sarcoma de Kaposi sigue sin resolverse.^{72,73}

Existen trabajos que sugieren que la detección del HVH-8 en sangre periférica o en semen puede predecir la evolución o progresión del Sarcoma de Kaposi y que la viremia puede llegar a ser útil para el monitoreo en el tratamiento y progresión del SK o como indicador de la presentación clínica de la enfermedad.^{68,74,75}

Las citoquinas y el gen tat del VIH en el Sarcoma de Kaposi son de gran interés para entender la probable etiología de la neoplasia, en 1988 se realizó la introducción de este gen en ratones transgénicos, y se observó que inducían "nódulos" que recordaban al SK en la mayoría de los machos, no así en las hembras, por su parte la Interleucina-1, la Interleucina-6 (IL-1 e IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) también inducían por sí solas, crecimiento de células de Sarcoma de Kaposi a corto plazo.⁷⁶

El factor de crecimiento suministrado por una citoquina denominada oncostatin M (porque se había identificado previamente con un efecto inhibitor en una variedad de células cancerosas) y la proteína tat colaboran con las interleucinas 1 y 6 y con el FNT α en la patogénesis del Sarcoma de Kaposi ya que estas sinergizan con secuencias del gen tat y están ausentes en pacientes seronegativos con SK, lo que nos da un doble efecto estimulador sobre las células del sarcoma, para su proliferación y propagación.⁴³

En el SK asociado a SIDA se han descrito otras citoquinas como el factor de crecimiento de fibroblastos básicos (bFGF) y el factor de diseminación^{77,78,79} además las células del Sarcoma de Kaposi, producen por sí solas bFGF, IL-1 alfa, IL-1 beta, IL-6, factor de crecimiento plaquetario, factor transformador de crecimiento beta, factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos

(GFScG-M), trombomodulina, moléculas de adhesión endotelial de leucocitos-1, factor tisular, factor de diseminación y otras citoquinas. Varias de estas citoquinas inducen efectos de crecimiento autocrino y paracrino sobre las células del SK in vitro.⁸⁰

Dado que la proteína tat del HIV-1 está vinculada con la formación de neoplasias semejantes al Sarcoma de Kaposi, se supone que debe trabajar junto con el bFGF para inducirlo. Este factor se expresa con niveles altos en el Sarcoma de Kaposi clásico y en el asociado a SIDA. Los receptores para el bFGF y el tat están presentes en el Sarcoma de Kaposi epidémico.⁴³

Las células T activadas por un retrovirus producen factor de diseminación en grandes cantidades, por lo que este factor de diseminación puede contribuir al inicio y mantenimiento del Sarcoma de Kaposi, estimulando células endoteliales que migran de la cercanía y atraen al factor XIIIa-positivo, expresando c-met en las células del sarcoma, lo que llevaría a la expansión en la neovascularización por citoquinas producidas y la promoción autocrina y paracrina mediada por el crecimiento de las células del Sarcoma de Kaposi.⁴³

Las angiopoyetinas se describen como factores de crecimiento endotelial vascular, estas son la Tie1 y Tie2 expresadas por el endotelio. En vista de que el Sarcoma de Kaposi tiene su origen en el endotelio vascular, se ha estudiado la expresión de angiopoyetina-1, 2, 4, el Tie1 y el Tie2 RNAs, en biopsias de pacientes con SK asociado a SIDA. La fuerte expresión de la angiopoyetina-2, Tie1 y el Tie2 RNAs con relación a los niveles bajos en biopsias de pacientes con piel normal, sugiere que las angiopoyetinas y los receptores Tie pueden desempeñar un papel importante en la patobiología del Sarcoma de Kaposi, así como del angiosarcoma cutáneo.⁸¹

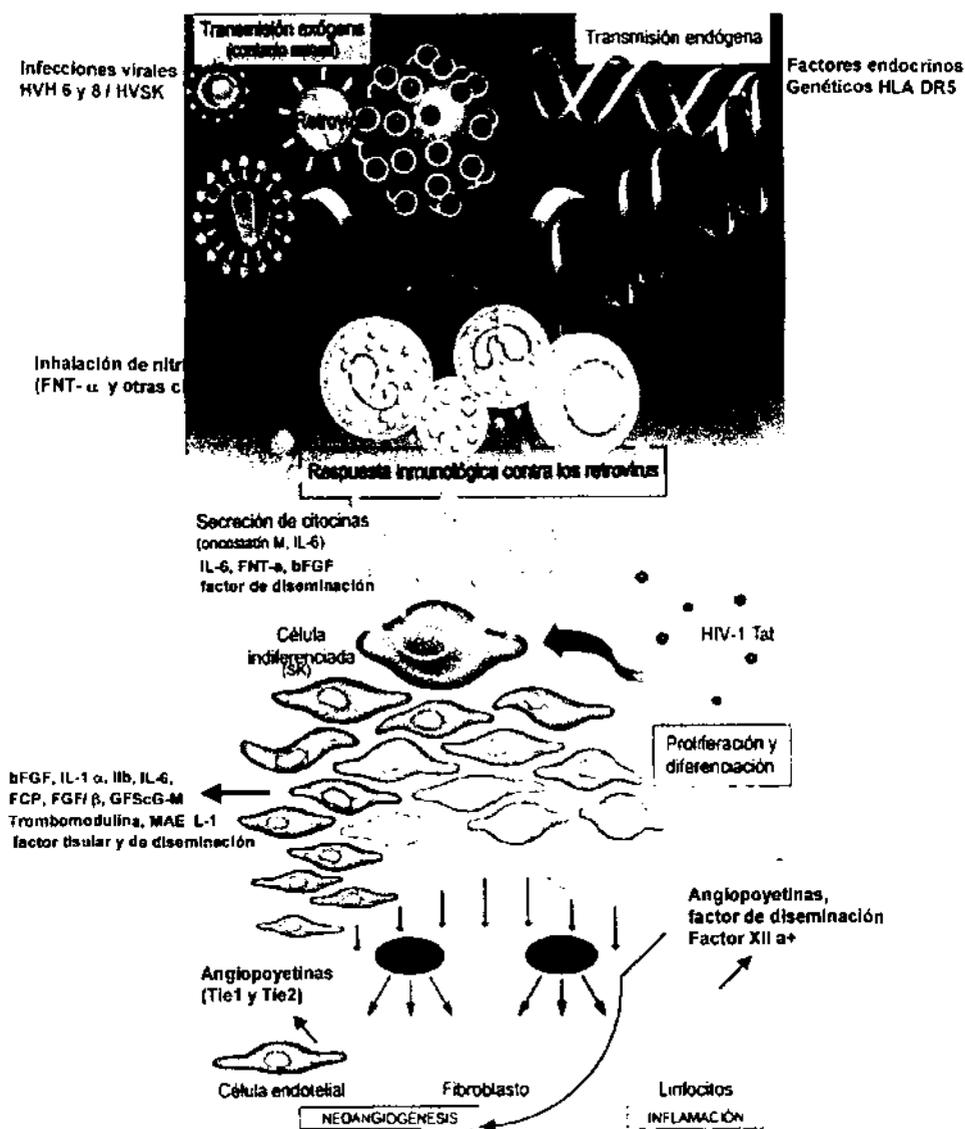


Figura 4: Esquema etiopatogénico del Sarcoma de Kaposi

Modificado de Sarcoma de Kaposi una revisión actualizada en *Derma Darier* 1999; 2: 8 -13

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO A INFECCION POR VIH.

A diferencia del sarcoma de Kaposi clásico, que suele tener una evolución indolente y presentación sólo cutánea la mayoría de las veces, iniciando de manera unilateral y posteriormente simétrica en extremidades inferiores, el aspecto clínico en los pacientes con SIDA es desde un inicio simétrico y posteriormente multicéntrico y agresivo ^{1,42}, se presenta con frecuencia en ganglios linfáticos y órganos viscerales, sobre todo el aparato digestivo, causa además infiltrados pulmonares e insuficiencia respiratoria.¹

En el Sarcoma de Kaposi asociado a la infección por VIH, la topografía no es característica y podemos encontrar lesiones en cualquier parte del cuerpo que a menudo siguen las líneas de tensión o de Langer. ^{1, 26,42,46}



Foto 6: Sarcoma de Kaposi sobre líneas de Langer. (Cortesía Dra. Cancela)

Cuando afecta la cara puede causar deformación y acrecentamiento del aislamiento social, por lo que se ha considerado como un estigma del SIDA ⁴⁵.
(Foto 7)

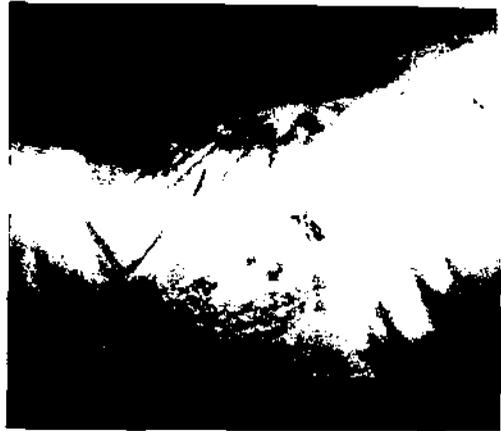


Foto 7: Sarcoma de Kaposi como estigma del SIDA (Cortesía Dra. Cancela)

En muchos de los casos se presenta en la mucosa oral, sobre todo del paladar y puede ocasionar dificultades en el habla y la deglución, la mucosa conjuntival también se puede encontrar afectada y recientemente se describe la invasión orbital con un pronóstico fatal. ⁸²

En el tronco afecta principalmente cuello y mitad superior del tórax; se han descrito casos donde las lesiones siguen un dermatoma dañado previamente por Herpes zoster o en sitios de trauma reciente (fenómeno de Koebner). ^{26,30}

En las extremidades superiores podemos encontrarlo en menor proporción siendo las inferiores donde hay mayor asiento de lesiones sobre todo en el tercio distal de piernas y dorso de pies así como en las plantas de manera simétrica. ^{1, 2, 42, 46}



Fotos 8 y 9: Sarcoma de Kaposi en extremidad inferior y planta de pie.

Se han descrito áreas predispuestas para su presentación como serían: cavidad oral, nariz, lóbulo de las orejas, tronco, pene ⁸³, piernas y pies ⁴⁴. En cavidad oral el compromiso palatino y de la mucosa yugal es frecuente, observando placas o nódulos violáceos, incluso sin lesiones cutáneas presentes. ^{1,48} El 50% de los pacientes puede tener afectación ganglionar. ⁸⁴



Foto 10 SK en pabellón auricular y región ganglionar retroauricular
(Cortesía Dra. Cancela)

Myskowski y colaboradores⁸⁵ sugieren que la localización inicial del sarcoma tiene un valor pronóstico de sobrevida, ya que encontraron que los pacientes con lesiones iniciales en extremidades inferiores y en ganglios linfáticos tuvieron una sobrevida de 29 y 28 meses respectivamente al contrario de las lesiones en mucosas sea oral, genital o perirrectal, donde la sobrevida fue de sólo 12 meses.

Las lesiones del Sarcoma de Kaposi consisten en un número variable de neoformaciones que semejan manchas, pápulas o nódulos de color rojo azulado o violáceo, de distinto tamaño desde unos cuantos milímetros a varios centímetros, de forma diversa la cual puede ser semiesférica, ovoide o cualquier otra en el caso de la mancha, las lesiones se han descrito como rodeadas de un halo purpúrico infiltrado, que pueden llegar a confluir y formar grandes placas y que por lo general son indoloras aún en aquellos casos con úlceras.^{1, 30, 36}

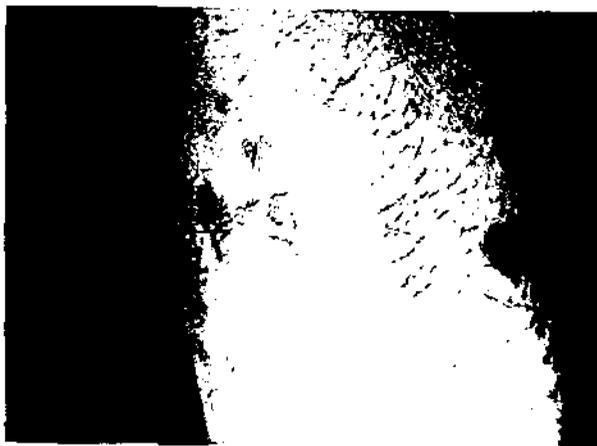
El Sarcoma de Kaposi puede ser simétrico o multicéntrico con un crecimiento rápido que pasa de lesiones maculares a otras ("nodulares" o "tumORAles") en poco tiempo, la progresión de cada lesión es impredecible y se puede correlacionar con el estado de salud general.⁸⁷



Foto 11: SK con el característico halo púrpurico
(Foto 8 Cortesía Dra. Cancela)

Las lesiones del Sarcoma de Kaposi, surgen de manera súbita y de tener pocos milímetros llegan a su tamaño final en pocos días. Inicialmente pueden ser manchas rosadas o salmón de 5 a 8 mm con un halo blanco circundante y a menudo elípticas, posteriormente se vuelven exofíticas y se induran, se puede observar un halo amarillo verdoso en la periferia secundario a la extravasación de eritrocitos, las lesiones llegan a crecer hasta 8 a 15 mm antes de detener su crecimiento, no sangran en forma excesiva cuando se cortan o golpean dado que están compuestos por canales vasculares inmaduros.

Conforme avanzan en el tiempo, el color se torna más pizarro y finalmente gris, llegando a su tamaño final. En algunos pacientes las lesiones viejas se pueden aplanar y dejar una pigmentación negruzca secundaria a la hemosiderina.⁸⁸



Fotos 12 y 13 Sarcoma de Kaposi en etapas iniciales

CLASIFICACION CLINICA DEL SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO AL VIH

No existe una clasificación como tal para las lesiones clínicas del sarcoma de Kaposi y diferentes autores presentan las propias de acuerdo al tipo de lesión o compromiso orgánico. Se pueden considerar a las lesiones como cutáneas y extracutáneas, dentro de estas últimas la afección visceral oscila del 50 al 90%, y por orden decreciente figuran tracto gastrointestinal, hígado, pulmón, ganglios abdominales y corazón, más raramente páncreas, cerebro, bazo, testículo y glándula suprarrenal. El daño pulmonar es la causa de muerte en el 13% de los casos y continúa siendo la neoplasia número uno con el 65% de los casos en los estudios postmortem.⁸⁹

El número de lesiones cutáneas es múltiple en un 80% de los casos y en un 6 a 10% de los casos con SK y SIDA no existe afección cutánea.¹

Así tenemos que de acuerdo con Pardo⁴⁶, el Sarcoma de Kaposi se puede clasificar en estadios, como sigue:

- **Estadio I**
Forma cutánea limitada (menos de 10 lesiones o afectación de sólo un área anatómica).
- **Estadio II**
Forma cutánea diseminada (más de 10 lesiones o afectación de más de un área anatómica).
- **Estadio III**
Afectación únicamente visceral.
- **Estadio IV**
Afectación cutánea y visceral o afectación pulmonar.

Schwartz⁴³ clínicamente divide al Sarcoma de Kaposi, en 6 tipos: mancha, placa, nodular, linfadenopático, infiltrativo y exofítico, otras formas nuevas descritas son

el linfedema generalizado, el equimótico ⁸⁶, el queloidal y más raramente el telangiectásico y el pleomorfo ⁸³.



Foto 14: Sarcoma de Kaposi tipo mancha (Cortesía Dra. Cancela)

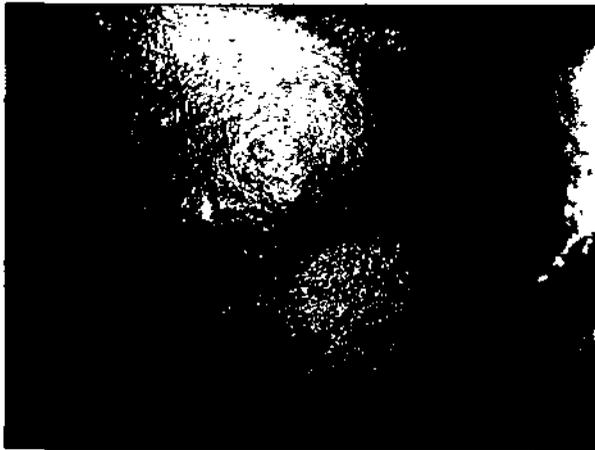


Foto 15 Sarcoma de Kaposi "nodular"



Fotos 16 y 17: Sarcoma de Kaposi exofítico. (Cortesía Dra. Cancela)

El linfedema es crónico y precede al sarcoma de Kaposi, se cree que es producido por un factor de crecimiento endotelial generado por las mismas células del sarcoma y que infiltra los ganglios⁸⁸, el equimótico se describe periorbital y con escasas lesiones en tronco.^{90,91}

Tappero¹⁶ y colaboradores clasifican a las lesiones del Sarcoma de Kaposi como sigue:

- A. **Maculares**, como lesiones planas, rojas o violáceas de tamaño variable que va de unos milímetros a varios centímetros, son asintomáticas y rara vez hay edema, se presentan con mayor frecuencia en cavidad oral, pueden progresar a neoformaciones exofíticas, friables, ulceradas, que se pueden confundir con angiomatosis bacilar o granuloma piógeno, la Pseudomona y bacterias anaerobias pueden colonizar las lesiones ulceradas. En plantas de pies no es común la ulceración.

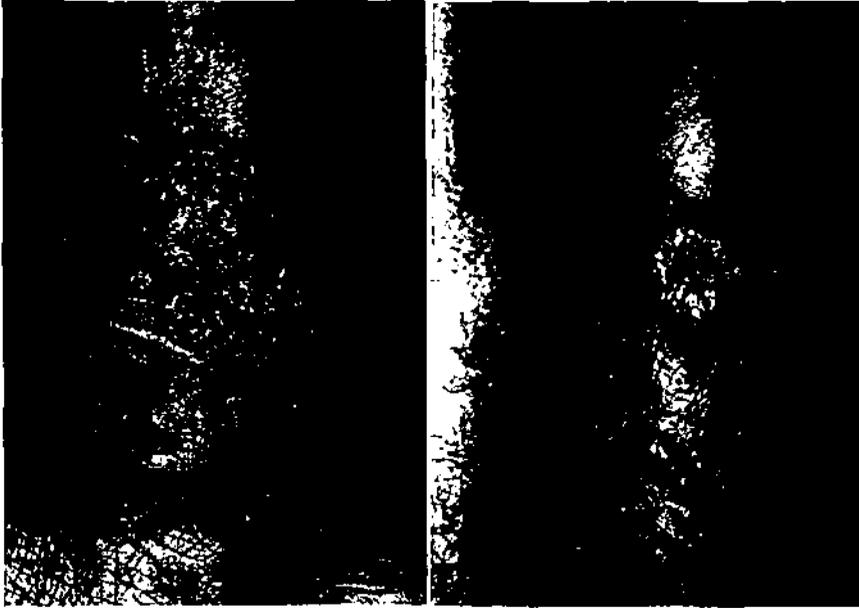


Foto 18: Sarcoma de Kaposi en cavidad oral
(Cortesía Dra. Cancela)



Fotos 19 Sarcoma de Kaposi en plantas de pies

- B. **“Papulares” o “Nodulares”**, afectando tronco y extremidades, siguiendo las líneas de tensión y con un tamaño que va de 1 a 2 centímetros, pueden ser poco visibles pero fáciles de palpar, en cara pueden ser de menor tamaño y producir edema periorbital. En piernas puede haber edema y dolor.



Fotos 20 y 21: SK “papulo - nodular” en extremidad inferior
(Foto 21 Cortesía Dra. Cancela)

- C. **Placas y Enfermedad linfática**, presentándose en las extremidades sobre todo en su porción distal, con lesiones tumorales, de extensión periférica que forma grandes placas, constituidas además por lesiones papulares y nodulares, algunas de estas placas, pueden tener un aspecto queratósico con escama semejante a la de la psoriasis. El compromiso linfático puede alterar el patrón cutáneo, la región más comprometida es la inguinal cuando se afectan los muslos y se observan numerosas neoformaciones, rojovioláceo, duras, con edema local y apariencia de piel de naranja. La

extensión e infiltración linfática tiene riesgo de complicación subcutánea como dolor, maceración y ulceración y puede comprometer las partes distales de brazos y piernas.



Foto 22: Sarcoma de Kaposi queratósico



Foto 23:SK con compromiso linfático
(Cortesía Dra. Cancela)

D. **Mucocutáneas y oculares**, a menudo la lesión oral es la primera manifestación en un 22% y se presenta concomitantemente con lesiones en la piel en el 45% de los casos. El paladar es el más afectado y como ya se refirió en párrafos anteriores, puede ser un marcador de inmunocompromiso avanzado, en algunos estudios es la única neoplasia oral presente, con el 1.7% de los casos, manifestándose como múltiples manchas o placas violáceas⁹². La participación de estructuras cercanas al ojo se ha comunicado en un 20%⁹³ y lo más común son las lesiones maculares en la conjuntiva que tienen generalmente un curso benigno. Otros sitios involucrados son párpados, carúncula y saco lagrimal.⁹⁴



Fotos 24 y 25: Sarcoma de Kaposi en paladar y periorbital
(Cortesía Dra. Cancela)

E. **Lesiones viscerales.** Comúnmente son asintomáticas, los estudios postmortem sugieren que cerca del 25% de los pacientes con Sarcoma de Kaposi y VIH, las lesiones sólo se limitan a piel y mucosa ⁸⁹, el tracto gastrointestinal y los pulmones son los órganos más afectados, la muerte se presenta en un 10 al 20%.



Foto 26: Sarcoma de Kaposi perianal que infiltra mucosa rectal.
(Cortesía Dra. Cancela)

Cabe señalar que no en todas estas clasificaciones estamos de acuerdo ya que la lesión principal del SK es la neoformación y consideramos prudente nombrarla como tal y referirnos mejor como neoformaciones planas que semejan una "mancha" o bien neoformación exofítica con aspecto de "pápula" o "nódulo" para su mejor entendimiento y descripción.

Por otra parte, el Sarcoma no se presenta sólo y casi siempre coexisten con él otras dermatosis que pueden ser en la mayoría de las veces, secundarias al estado de inmunosupresión.



Foto: 27: Sarcoma de Kaposi y Onicomicosis subungueal distal.



Foto 28: Sarcoma de Kaposi y Tiña de pies interdigital
(Cortesía Dra. Canela)



Foto 29: Sarcoma de Kaposi y Acné papulo-pustuloso.
(Cortesía Dra. Canela)

HISTOLOGIA DEL SARCOMA DE KAPOSÍ.

Por examen histológico no se puede diferenciar un Sarcoma de Kaposi Clásico o africano, del asociado a la infección por VIH ^{88, 95}. En la piel el SK comienza en la parte media de la dermis, dejando una banda de estroma normal entre la epidermis y el tumor ^{86, 88, 92} al crecer este se extiende hacia arriba y en forma ocasional produce atrofia y ulceración epidérmicas. ⁸⁸

Aunque al inicio el cuadro histológico no es diagnóstico, el observar células endoteliales grandes, extravasación de eritrocitos y hemosiderina en un tejido de granulación hace sospechar fuertemente en el sarcoma de Kaposi inicial. ⁹⁵ Se describen también "estructuras glomeruloides", por su parecido con el glomérulo renal, con una acentuada tendencia al agrupamiento vascular. ³⁰

Con microscopio de luz las lesiones tienen dos aspectos:

- a. Células endoteliales proliferantes que forman hendiduras vasculares incompletas. Las células endoteliales son grandes y forman canales y hendiduras vasculares; por donde pueden protruir los vasos normales. ⁹⁵

- b. Células fusiformes, que forman el tejido "estromal", las lesiones están circunscritas pero no encapsuladas. Las células fusiformes son estrechas y alargadas, contienen un citoplasma eosinófilo y núcleos redondos, ovales y fusiformes. Pueden aparecer en un sincicio o revestir las hendiduras vasculares.



Foto 30: Aspecto histopatológico del sarcoma de Kaposi (H-E 10x)
(Cortesía Dra. Josefa Novales)

Además del cuadro antes descrito, puede haber un infiltrado perivascular, difuso, constituido por linfocitos, plasmocitos e histiocitos y algunos macrófagos^{88, 95} con eritrofagocitosis⁸⁸. Se observan también grupos de células endoteliales que tratan de formar nuevos vasos, eritrocitos extravasados y depósitos de hemosiderina^{26, 88, 95}.

Las lesiones del sarcoma de Kaposi se dividen en recientes y lesiones neoplásicas tardías. En las lesiones recientes se observa una reacción inflamatoria, cuyo predominio puede dar un aspecto de tejido de granulación, las lesiones tardías pueden ser "angiomatosas", cuando predomina la proliferación de células endoteliales, o "fibroblásticas" si es más notable la de los fibroblastos pericapilares. Con frecuencia en una misma lesión se ven las dos fases entremezcladas^{96, 97}.

En la fase angiomatosa los numerosos vasos muestran dilatación considerable y una capa de células endoteliales grandes rodeada de fibroblastos, con un estroma de características ya descritas es decir extravasación eritrocitaria y depósitos de hemosiderina.⁹⁵

En la fase fibroblástica hay proliferación extensa de células fusiformes que no son más que fibroblastos jóvenes, que se disponen en diversas direcciones. Hay formas mitóticas en poca cantidad y esto hace que el cuadro semeje un fibrosarcoma. Lo que diferencia al sarcoma de Kaposi es la presencia de hendeduras vasculares estrechas que contienen eritrocitos, ubicadas entre las células fusiformes.⁹⁵

Existen tres estadios histológicos característicos: mancha, placa y "nódulo". En la etapa de mancha inicial en la dermis reticular hay una proliferación de espacios endoteliales pequeños, irregulares y aserrados que rodean los vasos dérmicos normales y las estructuras anexiales, acompañado de un infiltrado inflamatorio variable de linfocitos. No siempre se observa el signo del promontorio el cual consiste en la protrusión de vasos normales o de anexos dentro de un espacio ectásico.

En la etapa de placa la histología correlaciona con las lesiones palpables, donde se observa la expansión de células fusiformes vasculares dentro de la dermis hasta el tejido graso, estas células están dispersas, dentro de tejido colágeno irregular que forma canales conteniendo un número variable de eritrocitos, se observan además depósitos de hemosiderina y glóbulos eosinófilos hialinos, estos son positivos con tinción de PAS y representan degeneración eritrocitaria. El infiltrado inflamatorio es perivascular.

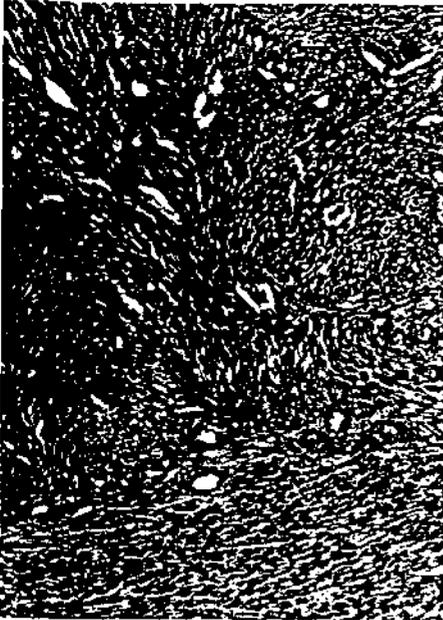


Foto 31 Sarcoma de Kaposi "tumoral"
proliferación vascular y células
fusiformes (H-E 10x)



Foto 32 Sarcoma de Kaposi tipo mancha;
vasos con endotelio turgente y
células fusiformes (H-E 40x)

La etapa "nodular" esta constituida por láminas o fascículos de células fusiformes con moderada atipia, necrosis celular y atrapamiento eritrocitario entre los espacios vasculares neoformados.

En estas dos últimas fases pueden existir grupos de vasos con proliferación de células fusiformes por fuera de la capa endotelial, en el estroma se observan eritrocitos extravasados y depósitos de hemosiderina, en ocasiones se puede producir proliferación neoplásica linfática, con un cuadro de tipo linfangioma.^{42,95}

Con microscopía electrónica se observan dos tipos de células: Células endoteliales proliferantes y Células capilares proliferantes, que se transforman en fibroblastos fagocíticos inmaduros⁹⁸ Además hay eritrocitos en diferentes estadios de disolución.⁸⁸

Así mismo se ha observado que incluso con una detección completa de la actividad tumoral, luego de radioterapia o quimioterapia, queda una pigmentación azul-pizarra oscura del tatuaje producido por la hemosiderina depositada en el estroma de estas lesiones.^{49, 88}

Histológicamente se debe diferenciar de la angiomatosis bacilar, linfangioendotelioma benigno, acroangiodermatitis, angiosarcoma cutáneo, hemangioendotelioma, angioliopoma, hemangioma hemosiderótico, hemangioma microvenular, hemangioendotelioma kaposiforme y hemangioma de células fusiformes.⁹⁹

DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El cuadro clínico del Sarcoma de Kaposi asociado al Virus de la Inmunodeficiencia Humana, es muy diverso como ya se advirtió y por lo tanto ante un paciente con factores de riesgo para la infección por el VIH se debe realizar el estudio histopatológico para confirmar la presencia de la neoplasia y así mismo descartar otras dermatosis que establecen el diagnóstico diferencial.

Por otra parte en aquellos pacientes con afección del Sarcoma en mucosas sobre todo oral se deberá solicitar el estudio endoscópico para identificar si existe compromiso del tracto digestivo y/o respiratorio.

Clinicamente se debe diferenciar de otras entidades dependiendo de la etapa del sarcoma de Kaposi, así tenemos que en su etapa inicial de mancha puede

diferenciarse con un hemangioma, nevos melanocíticos e incluso melanoma inicial aunque la pigmentación es mucho más oscura en estos últimos ^{42, 43} los hematomas pueden ser otro diagnóstico diferencial aunque la falta de simetría y el antecedente de trauma debe descartarlo. Algunas lesiones pueden semejar también prurigo por insectos, pero la infiltración y la coloración más intensa del sarcoma de Kaposi lo diferencian.

En aquellas etapas en que el Sarcoma de Kaposi es exofítico, el granuloma piógeno y la angiomatosis bacilar constituyen diagnósticos diferenciales, el primero se descarta por la presencia de sangrado frecuente y el segundo por el estudio histopatológico^{42, 43, 44}

En su etapa de placa los diagnósticos diferenciales incluyen liquen plano, sarcoidosis, angioqueratoma, linfoma cutáneo o metástasis cutáneas de alguna neoplasia interna^{43, 44}.

En la forma linfática se debe realizar diagnóstico diferencial con los linfangiomas sobre todo cuando se localizan en extremidades, pero el carácter habitualmente congénito de los linfangiomas permite establecer el diagnóstico.

TRATAMIENTO

El tratamiento del sarcoma de Kaposi es paliativo y depende de si este se localiza sólo en la piel o si se ha diseminado a otras partes del cuerpo ⁴⁶. Los pilares básicos del tratamiento son la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y los agentes inmunomoduladores ⁹⁹ siendo difícil la comparación de los múltiples regímenes terapéuticos propuestos, dado que no existen criterios uniformes para valorar la extensión de la enfermedad, el estadio del tumor y la respuesta al tratamiento.

La respuesta a determinados tratamientos está determinada por las características clínicas e inmunológicas de los pacientes y en otros casos el grado de respuesta esta dada de forma subjetiva, basada en la cantidad de lesiones o su coloración, sin permitir evaluar el compromiso visceral.¹⁰⁰ Por otra parte la terminología y los criterios utilizados para definir la respuesta son variables (remisión completa, "buena respuesta" remisión parcial, remisión mínima, enfermedad estable, enfermedad progresiva, "ausencia de respuesta", "respuesta mixta")¹⁰¹ lo que dificulta valorar la efectividad real de la terapéutica,

En el tratamiento local de lesiones de SK se han utilizado la crioterapia con nitrógeno líquido, escleroterapia con tetradecyl-sulfato de sodio e inyecciones intralesionales de diferentes compuestos (dinitroclorobenceno, factor de necrosis tumoral, vinblastina, interferón alfa, etc.).⁴⁶

La crioterapia se utiliza para mejorar la cosmética de lesiones pequeñas y planas, especialmente en cara, con la ventaja que tienen los tratamientos locales en cuanto a la escasa o nula toxicidad sistémica y la ausencia de efectos inmunosupresores^{46, 100}. Los estudios realizados con esta modalidad comunican un 80.3% de respuesta completa y lo sugieren para pacientes con Fototipos I al III, por la hipopigmentación residual secundaria a la destrucción de melanocitos.¹⁰²

Con la radioterapia se consiguen remisiones completas o parciales generalmente temporales en la mayoría de los casos, con resurgimiento de las lesiones en 4 a 6 meses. Se utiliza para SK mucocutáneo ya que es altamente radiosensible, sobre todo para aquellas lesiones en cara, SK genital que dificulta la micción y para las lesiones orales, además se ha empleado para el tratamiento, del edema secundario a la obstrucción linfática no se recomienda para el tratamiento de lesiones viscerales a menos que la sobrevida sea muy limitada.^{46, 100}

Los mejores resultados con la radioterapia se consiguen en lesiones tempranas de tipo nodular y muy localizadas¹⁰², la dosis total y las características de las radiaciones ionizantes deben individualizarse en cada caso. Se ha empleado la irradiación con fotones (megavoltaje o supervoltaje) y/o electrones (ortovoltaje o megavoltaje), sobre campos más o menos amplios, que van desde una lesión aislada, la mitad o toda una extremidad, un hemicuerpo o hasta toda la superficie corporal. La tasa de remisión completa varía entre el 63 al 93% en las series más amplias.^{100, 103}

Las dosis elevadas, administradas en una sola sesión son igual de efectivas que dosis altas fraccionadas y van de 8 Gy en una fracción hasta 15 a 40 Gy fraccionados, con el inconveniente de que las primeras son menos toleradas y se recomiendan para aquellos pacientes con lesiones localizadas en extremidades, con rápida progresión y mal estado general. Las dosis fraccionadas durante 2 a 4 semanas en cambio, se utilizan para lesiones localizadas y estables en pies, zona periorcular, genitales o en cavidad oral, en pacientes con buen estado general^{100,103}

La energía empleada dependerá de la extensión de las lesiones y del tamaño de estas, para la selección del esquema terapéutico se hará hincapié en la consideración del por qué del tratamiento, el estado general del paciente y su pronóstico de vida, sin olvidar la toxicidad secundaria de éste.¹⁰³

La terapia sistémica comprende a la quimioterapia donde figuran los antibióticos antitumorales como la bleomicina, doxorubicina, epirubicina, etopósido, etcétera, y los alcaloides de la vinca: vinblastina y vincristina, utilizados sólo o combinados entre sí o asociados a retrovirales. Se deben considerar para pacientes que presentan una evolución rápida (diez o más lesiones nuevas por mes), con compromiso pulmonar o linfedema severo que pongan en peligro la vida.^{46, 102} (Tabla 3)

Las terapias tienen efecto a corto plazo y eventualmente surgen nuevas lesiones del sarcoma y generalmente los efectos secundarios de la administración sistémica son considerables (neutropenia, neuropatía periférica, toxicidad cardíaca, pérdida de cabello y náuseas), así mismo la aplicación local tiene efectos importantes como son dolor, ulceración, irritación de la piel adyacente y alteraciones de la pigmentación.

La experiencia en la utilización de poliquimioterapia en pacientes con SK Africano y Clásico no son extrapolables al SK asociado al VIH, dado que los fármacos administrados pueden contribuir a un deterioro más rápido del estado general del paciente. A pesar de las innumerables pautas de tratamiento existentes, ninguna ha demostrado una supervivencia significativa superior a los no tratados. No deben utilizarse fármacos inmunosupresores de alta potencia como ciclofosfamida, azatioprina y prednisona, ya que pueden acelerar el crecimiento tumoral.¹⁰⁰

Según Gascón y Schwartz¹⁰² la administración de vinblastina a razón de 3.5 a 10 mg por semana, intravenosa y en ocasiones la inyección intralesional de 0.1 mg es la mejor terapia para el SK Clásico y el asociado a VIH, sobre todo en sus etapas iniciales.

Tabla 3. Tratamiento del Sarcoma de Kaposi asociado al VIH / SIDA

Modificado de Sanford J P, Sande M A, Gilbert D N. Guía para el tratamiento del SIDA. 5ª Ed. 1996. México, Intersistemas S.A. de C.V.

SARCOMA DE KAPOSI			
A. EXTENSION DE LA ENFERMEDAD	FARMACOS	RESPUESTA (%)	COMENTARIOS
Mínima o progresiva difusa, ** síntomas mínimos	1. Observación solamente o 2. ZDV/ddi con o sin interferón- α (INF- α)	- 30-40	INF- α requiere CD4>200 Neutropenia limita la dosis
Mínima, extensa asintomática * o rápidamente progresiva	1. Vincristina + vinblastina 2. Vincristina + bleomicina 3. ZDV/ddi + interferón α	45 30-40	Uso con neutropenia INF- α requiere CD4>200
Diseminada sintomática**	1. Doxorubicina + bleomicina + vincristina (ABV) 2. Antraciclinas liposomales (doxorubicina, daunorubicina)	25-87 30-95	Usar cuando se precisa respuesta rápida Estudio de 258 pts. Respuesta 43% antra-doxo vs 25% con ABV. Efectos secundarios similares estudio de 227 pts. Respuesta 23% con antra-dauno vs 30% con ABV (AIDS Alert 11:21,1996)
Local, sintomática	1. Radioterapia 2. Láser (lesiones orales)		Con Rx. Oral radiación mucositis frecuente
Local, estética	1. Vinblastina intralesional 2. Crioterapia (nitrógeno líquido) 3. Radioterapia		Para lesiones pequeñas de aspecto desagradable También para lesiones pequeñas Especialmente en lesiones plantares
Antes de falla de Rx.	1. Etoposido 2. Paclitaxel	75 65	Sólo respuesta parcial (Lancet 346:25,1995)
B. FARMACO(S)	ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN	TOXICIDAD/COMENTARIOS	
Interferón- α	3-18 mu/d sc x5 d/semana	Síntomas semejantes a influenza	
Vincristina + vinblastina	Vincristina 2 mg/sem IV alternando semanas con vinblastina 0.1 mg/kg/semana IV	Vincristina: neuromuscular, pérdida de sensibilidad, parestesias Vinblastina: mielosupresión, leucopenia	
Vincristina + bleomicina	Vincristina 2 mg semana IV + bleomicina 10 unidades/m ² IV c/14 días	No mielosupresora. Bleo: reacciones anafilactoides (fiebre, calosfrío, sibilancias, hipotensión, 1% con la dosis inicial), fibrosis pulmonar (10% de pacientes de edad avanzada después de \geq 400 unidades	

Doxorubicina + bleomicina + vincristina (ABV)	Doxorubicina 10-20 mg/m ² + bleomicina 10 unidades/m ² + vincristina 2.0 mg IV c/14 días	Doxo: mielotoxicidad, puede requerir G-CSF 5 mg/kg/d. Con dosis total de 550 mg/M ² toxicidad miocárdica con insuficiencia cardíaca
Etoposido (VP 15)	150 mg/m ² IV c/d 3 días cada 3-4 semanas o 50 mg/d vo x 2-3 semanas	Leucopenia, trombocitopenia, GI, alopecia
Paclitaxel	135 mg/m ² IV (infusión en 3 h) cada 21 días, promedio 6 ciclos (2-19)	Precisa régimen de premedicación: Neutropenia 17/20, anemia, fiebre tardía, urticaria, exantema, eosinofilia, ↑ creatinina
Antraciclina liposomales + Doxorubicina-liposomal	20 mg/m ² IV c/3 semanas	Neutropenia (25%), caída del cabello, náuseas, pero menos que con doxo. No hay cambios ECG
Daunorubicina-liposomal	40 mg/m ² IV (en 1 h) c/2 semanas (esperar si leucocitos < 750 mm ³)	Dolor de espalda, rubor, opresión precordial (14%) GI, Fiebre, fatiga, alopecia (8%), neuropatía (13%), Leucocitos < 500 mm ³ (15%)
Vinblastina intralesional	0.01 mg vinblastina en 0.1 ml agua estéril por lesión	A menudo quedan áreas hiperpigmentadas

* Revisar el inserto respecto a las dosis, precauciones durante la administración y toxicidad. Ver detalles en L.D. Kaplan, Malignancies associated with AIDS. En Medical Management of AIDS, 5th Ed. M.A. Sande P.A. Vorberding (eds.) W.B. Saunders & Co. 1996.

** Con enfermedad sistémica, la quimioterapia es solo paliativa, no modifica la supervivencia..

La quimioterapia liposomal puede ser una alternativa válida y menos tóxica que la sistémica. Desde 1995 la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los EU por sus siglas en inglés), aprobó cuatro fármacos específicamente indicados para el tratamiento del SK: dos fármacos liposomales que son versiones encapsuladas de la doxorubicina y la daunorubicina, más recientemente el Paclitaxel y el ácido 9-cis-retinoico o alitretinoína. ⁴⁶

La terapia liposomal permite que la vida media del fármaco aumente y consecuentemente haya una mayor concentración en los tumores, con disminución en teoría de los efectos adversos en los órganos no afectados.

La doxorubicina liposomal está indicada en pacientes con SK avanzado que no responden o no toleran los tratamientos anteriores, por su parte la daunorubicina liposomal está aprobada como tratamiento sistémico de primera

línea en pacientes con SK avanzado. La duración de la respuesta sin embargo no excede los cuatro meses, tras lo cual continua la progresión del sarcoma, por lo que se requiere de nuevo tratamiento, con la conclusión de que a largo plazo ninguna de las terapias (liposomales o no liposomales) prolongan la sobrevida.⁴⁶

El Paclitaxel aprobado en 1997 como terapia de segunda línea del SK avanzado, es efectivo pero sumamente tóxico, produce leucopenia en el 62% de los casos y anemia en el 29%, con cifras que oscilan del 69 al 79% para los trastornos gastrointestinales, por lo que hay que tener cuidado en su empleo en pacientes con un estado de inmunosupresión avanzado.

La quimioterapia para el SK puede ser combinada con la quimioterapia para el VIH y dando además un inhibidor potente de la transcriptasa como la zidovudina (AZT), se ha demostrado que es posible detener la progresión del sarcoma, con mejoría del estado inmune del paciente. Se recomiendan dosis bajas de vinblastina intravenosa con la posibilidad de administrar interferón, para estos casos.

El tratamiento con inmunomoduladores ha incluido la administración de extractos tímicos bovinos, timosina, Imreg-1, isoprinosine, imutiol, timopoyetina, anticuerpos monoclonales contra células T supresoras, interferón (principalmente el interferón recombinante alfa), y la BCG para el control y erradicación del sarcoma., actualmente los protocolos que combinan el uso de factores de crecimiento como la eritropoyetina, el factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) o de granulocitos macrófagos (GM-CSF) con la quimioterapia y terapia antiviral disminuyen los efectos secundarios y la aparición de infecciones oportunistas pudiendo prolongar la sobrevida.^{102, 104}

El Interferón por su efecto antiviral e inmunoregulador se ha utilizado en el tratamiento del sarcoma de Kaposi y desde 1988 es una de las drogas aprobadas por la FDA para su tratamiento, en las diferentes series publicadas la

administración sólo de interferón ha mostrado mejoría o estabilización del sarcoma, con cifras que van del 30 al 60% a los seis meses y de un 20% al año de tratamiento.

Con el empleo de interferón alfa 2A recombinante, se ha observado que la localización y número de lesiones no influye en la respuesta al tratamiento, la determinación de IgG permite establecer que la disminución de esta inmunoglobulina correlaciona con el empeoramiento del paciente y la progresión del sarcoma así como con la disminución de los linfocitos CD8, con discretos aumentos de los CD4 durante el tratamiento pero finalmente descienden, la tolerancia al interferón se refiere como buena, con dosis de 10 millones UI/m² de superficie corporal, por vía intramuscular, diariamente durante doce semanas consecutivas, con mantenimiento a la misma dosis administrada tres veces por semana hasta completar un año.¹⁰⁵

Otros estudios concluyen que la respuesta al IFN está en relación con la dosis administrada, siendo la respuesta objetiva media de un 30%, sin correlación entre la mejoría clínica y la inmunológica y que la presencia de una infección oportunista previa y/o IFN libre circulante reduce la media de respuesta al tratamiento.¹⁰⁰

Rozenbaum et al ¹⁰⁶ comunica una respuesta del 35% en pacientes con SK epidémico tratados con IFN alfa 2A a dosis de 18 millones de UI por día, observando una respuesta mayor en aquellos pacientes sin compromiso visceral e infección oportunista previa, los pacientes con mejor respuesta tuvieron un mayor recuento de linfocitos totales y de CD4, así como del cociente T4/T8, con menor tasa de beta-2 microglobulina. Los pacientes con antigenemia p24 negativa al inicio del tratamiento permanecieron negativos y tuvieron en mayor proporción una respuesta completa. La probabilidad de supervivencia acumulada a los 4 años fue del 62% en los que tuvieron respuesta al tratamiento.

Con lo anterior se concluye lo siguiente: 1. Que el tratamiento con Interferón alfa para el SK Epidémico debe realizarse con dosis altas, 2. La remisión completa del tumor se observa en aquellos con linfocitos CD4 mayores a 600 y/o con otras características inmunológicas normales al inicio del tratamiento, y 3. Que en la mayoría de los casos el tiempo de supervivencia y la calidad de vida de los pacientes aumenta con la inhibición o reducción de infecciones oportunistas.¹⁰⁰

En general la tolerancia al Interferón es buena, observando como efectos secundarios el síndrome pseudogripal, trastornos digestivos (anorexia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, alteraciones del gusto), alteraciones hematológicas (leucopenia, trombocitopenia, anemia), histolisis hepática que se resuelve al suspender o reducir las dosis, alteraciones neurológicas periféricas o centrales y la forma más excepcional alteraciones cardiovasculares.

También se ha utilizado el Interferón beta y el gamma, con resultados contradictorios y mejorías parciales en la mayoría de los casos, aunque con este último, se ha observado mínima toxicidad, sugiriendo una alternativa de tratamiento para el SK asociado al SIDA.

Como ya se ha referido previamente el tratamiento del SK asociado al VIH-SIDA con combinaciones de Interferón y Zidovudina (AZT), ha demostrado su efectividad y para algunos autores es el tratamiento de primera elección en aquellos pacientes con inmunidad relativamente conservada (linfocitos T4 entre 200 y 400/mm³) y afectación visceral por el tumor que no conlleve riesgo vital inminente para el paciente, siempre y cuando la tolerancia al tratamiento sea aceptable.¹⁰⁰

Las dosis varían de acuerdo a los diferentes autores, para Kovacs et al¹⁰⁷ la dosis intermedia será de 600mg/día de AZT y 10 millones de UI de IFN al día, con neutropenia como efecto secundario más frecuente que obliga a disminuir las dosis, además puede haber astenia, trombocitopenia y disfunción hepática. La

Otros medicamentos utilizados para el tratamiento del Sarcoma de Kaposi que aún se encuentran en experimentación y de los cuales sólo se han comunicado casos aislados de mejoría son: el Pentosan, anticoagulante que se cree posee propiedades anti-VIH y anti-SK; El rPF4 versión recombinante de una proteína que se halla en las plaquetas con una acción específica frente a las células del SK; los análogos de la vitamina D al igual que los retinoides por sus propiedades antiangiogénicas *in vitro* ^{100, 108}

De estos últimos, el ácido 9-cis-retinoico o alitretinoína aprobado desde 1999 por la FDA para el tratamiento del Sarcoma de Kaposi como gel tópico, que activa una serie de seis receptores celulares, tres de los cuales provocan el crecimiento y desarrollo celular en tanto que los otros tres causan apoptosis celular en células aparentemente no funcionales. En los estudios realizados el 35% de los casos con SK que aplicaron el gel dos a cuatro veces al día sobre las lesiones cutáneas, durante al menos 12 semanas, se observó reducción parcial o completa de las lesiones frente a un 17.9% que recibieron placebo, las extensiones del estudio reportan una respuesta al tratamiento del 48.9%, independientemente de la intensidad de la terapia antirretroviral y del recuento basal de células CD4. La principal reacción secundaria es la irritación cutánea de las lesiones (la piel sana no se afecta) en un 7% que puede causar la suspensión del tratamiento. ⁴⁶

La teoría de que las nuevas terapias antivirales altamente supresivas (HAART) podrían controlar el SK suprimiendo el VIH aún esta por esclarecerse, en los diferentes estudios publicados que muestran la disminución del VIH con la consecuente remisión del SK tras el inicio de la terapia antirretroviral, no se observa una respuesta uniforme, ya que la mejoría del SK tras la disminución de la carga viral es variable, suponiendo que se puede impedir la aparición de nuevos casos del sarcoma y por otra parte no siempre la HAART suprime el VIH y en los casos en que esto se logra no siempre hay remisión del sarcoma. (Tabla 4)

Tabla 4: Agentes antirretrovirales disponibles

Inhibidores de la TR análogos de nucleósidos	Inhibidores de la TR no análogos de nucleósidos	Inhibidores de la proteasa
Zidovudina (AZT)	Nevirapina	Saquinavir
Zalcitabina (ddC)		Ritonavir
Didanosina (ddl)		Nelfinavir
Stavudina (d4T)		Indinavir
Lamivudina (3TC)		

Los inhibidores de la proteasa en el tratamiento del SIDA
MEDICAL MAG 1998; 7: 25-36

Los nuevos antivirales como el foscarnet y ganciclovir, cuyo efecto sobre el CMV es importante muestran además una reducción en el 60% del riesgo para desarrollar sarcoma de Kaposi este hecho pudiera ser explicado por su efecto sobre el virus del herpes tipo 8.

Se debe señalar que los análogos de los nucleósidos sólo interfieren en la producción de nuevo ADN viral, pero no pueden eliminar las células crónicamente infectadas, por lo que el efecto sobre el SK establecido dependerá de si la permanencia de la enfermedad requiere la infección continua de nuevas células, lo que se considera dudoso. Sin embargo al menos los fármacos antivirales podrían limitar una mayor expansión de los tumores o prevenir la enfermedad antes de que ésta aparezca. ⁴⁶ (Figura 5)

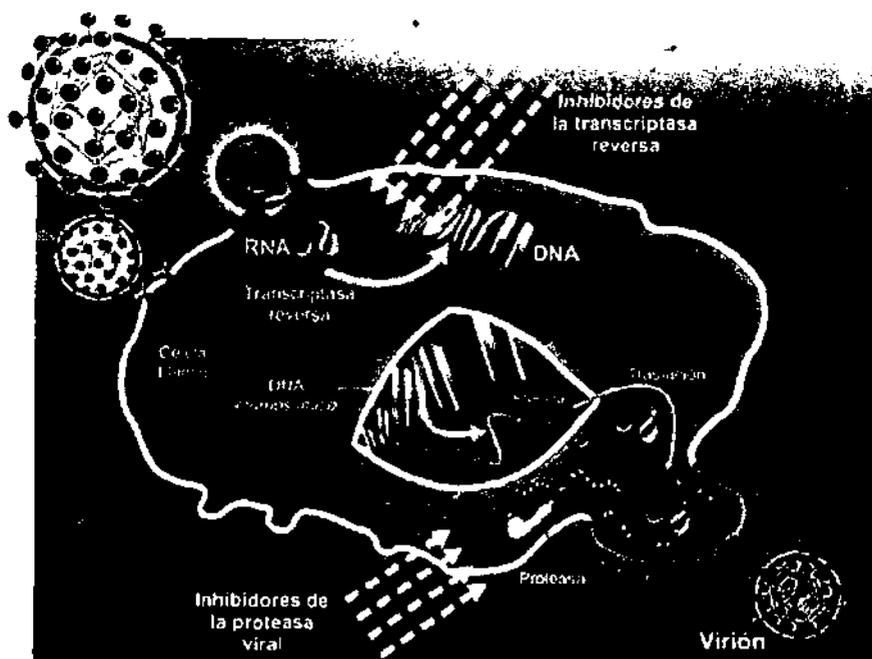


Figura 5: Esquematación del sitio de acción de los antivirales en el tratamiento del VIH. Modificado de "los inhibidores de la proteasa en el tratamiento del sida" en MEDICAL MAG, 1998;7:25-32

PRONOSTICO

Clinicamente La presencia de edema o ulceración, daño extenso de mucosa oral y compromiso visceral distinto de la ganglionar se consideran como factores negativos del pronóstico ⁴⁶.

El estudio realizado en el Centro Médico Universitario de Nueva York, durante 1981 a 1986, demostró que aquellos pacientes sólo con sarcoma de Kaposi, cuyo conteo de células CD4 fuera mayor a 300cel/mm³ tenían mejor pronóstico con una supervivencia de 32 meses; mientras que los que presentaron únicamente la

neoplasia y cifras menores de $300\text{cél}/\text{mm}^3$ tuvieron una supervivencia de 24 meses; por otro lado aquellos pacientes con síntomas constitucionales (astenia, adinamia, pérdida de peso y fiebre) y Sarcoma de Kaposi independientemente de la cuenta de CD4, la sobrevida fue de sólo 14 meses y finalmente los que desarrollaron infecciones oportunistas dentro de los primeros 3 meses del diagnóstico del Sarcoma tuvieron el peor pronóstico con una media de sobrevida de 17 meses ¹⁰⁹

La clasificación clínica por estadios hecha por el Grupo Clínico de Pruebas de SIDA (ACTG) constituye el mejor índice pronóstico de la enfermedad, se basa en la extensión del tumor, la función inmunológica y presencia o no de enfermedades sistémicas relacionadas con VIH, la sobrevida es a mediano plazo, aunque el pronóstico está más condicionado por la inmunodepresión subyacente, que favorece el acumulo de infecciones oportunistas, las cuales suelen ser la causa del fallecimiento antes que las complicaciones del Sarcoma de Kaposi ¹⁰⁰ Tabla 5.

Tabla 5: Estadios del sarcoma de Kaposi (SK) en función del SIDA

	Buen pronóstico (0) Todos los siguientes	Pobre pronóstico (1) Cualquiera de los siguientes
Tumor (T)	Confinado a piel y/o ganglios linfáticos y/o mínima afectación oral*	Asociado a edema o ulcerado; Extensión oral del SK; SK gastrointestinal o en otra víscera.
Sistema inmune (I)	CD4 $\geq 200\text{ cél}/\text{mm}^3$ Sin infección oportunista; No síntomas B,	CD4 $< 200\text{ cél}/\text{mm}^3$ Infecciones oportunistas
Enfermedad Sistémica (S)	*Escala de Karnofsky ≥ 70	Síntomas B; Escala de Karnofsky < 70 ; Otras afecciones relacionadas con VIH (enfermedad neurológica, linfoma)

Mínima afectación oral, no nodular y confinada al paladar.

Modificado de Krown SE, Metroka C, Wernz JC: Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome. A proposal for uniform evaluation, response and staging criteria. J Clin Oncol 1989;7:1201

* Anexo 1

PROTOCOLO DE ESTUDIO

PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento clínico y epidemiológico del Sarcoma de Kaposi en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana?

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la epidemiología del Sarcoma de Kaposi en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana adquirida, en la clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) del Centro Dermatológico Pascua (CDP) en el periodo comprendido de enero de 1994 a diciembre de 1999.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la frecuencia y prevalencia del Sarcoma de Kaposi, con relación a los pacientes con infección VIH, en la clínica de ETS del C.D.P.
2. Determinar el lugar que ocupa el Sarcoma de Kaposi dentro de las dermatosis que afectan a los pacientes con infección por VIH-SIDA, de la clínica de ETS del CDP.
3. Estimar la frecuencia en que el Sarcoma de Kaposi sirvió como marcador clínico, para el diagnóstico de infección por VIH-SIDA.
4. Conocer la correlación clínico-patológica del Sarcoma de Kaposi.
5. Agrupar los pacientes en edad, sexo, y preferencia sexual con relación a los pacientes con infección por VIH-SIDA.
6. Estimar el medio de contagio probable de la infección por VIH en los pacientes con Sarcoma de Kaposi
7. Determinar las características clínicas del Sarcoma de Kaposi en los pacientes con infección por el VIH.
8. Conocer la evolución del Sarcoma de Kaposi, con relación a la detección de la infección por el VIH.
9. Conocer el estado de inmunosupresión al diagnosticarse el Sarcoma de Kaposi.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal

Tamaño de la muestra

Expedientes de los pacientes con diagnóstico comprobado de infección por VIH/SIDA, de la clínica de ETS, del CDP durante los años de 1994 a 1999.

Selección de la muestra

Sólo pacientes con información completa de los expedientes con diagnóstico de infección por VIH-SIDA.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico comprobado de infección por VIH-SIDA, mediante pruebas de ELISA y WesterBlot, realizadas en la clínica o referidos de otras instituciones de origen o ascendencia mexicana.
- Pacientes con diagnóstico clínico de Sarcoma de Kaposi
- Pacientes a los que se les haya realizado biopsia y fotografía clínica
- Pacientes de cualquier edad y sexo
- Pacientes que se encuentren o no en tratamiento para la infección por VIH-SIDA.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico no comprobado de infección por VIH-SIDA
- Pacientes que tengan expediente incompleto
- Pacientes sin diagnóstico clínico e histológico de Sarcoma de Kaposi.

Variables y criterios de evaluación.

- *Sexo.*- Clasificación en femenino y masculino
- *Edad.*- Mediante rangos de 10 años.
- *Ocupación.*- Se agruparon en empleados, profesionistas, desempleado, técnicos, obrero, comerciante, estudiantes, prostitución, estilistas, maquillistas y otros.
- *Preferencia sexual.*- Se agruparon de acuerdo a lo referido por los pacientes en tres grupos: heterosexuales, homosexuales y bisexuales
- *Medio de contagio.*- Relación sexual, Vía sanguínea y Transmisión vertical
- *Topografía.*- Según los siguientes segmentos afectados. Cabeza, Tronco y Extremidades superiores y/o inferiores.
- *Morfología.*- De acuerdo a la clasificación de Tappero y Colaboradores¹⁶ en "nódulos", manchas y lesiones mucocutáneas, sin incluir las viscerales por no contar en la institución con los métodos diagnósticos (endoscopia).
- *Tiempo de evolución.*- Se agruparon en rangos de frecuencia de 0 a 1mes, 1 a 6, 7 a 12 y mayores de un año.
- *Otras Dermatitis presentes.*- De acuerdo a las más comunes: onicomicosis blanca, candidosis oral, molusco contagioso, condiloma acuminado, herpes simple, tiña del cuerpo, etc.
- *Lugar de residencia.*- Se clasificaron por entidad federativa o estados de la República.
- *Estado de inmunosupresión.*- Mediante los exámenes de biometría hemática, subpoblación de linfocitos CD4 y CD8 tomando en cuenta sólo CD4 para la clasificación de acuerdo con la establecida por los CDC, de EU.⁴
- *Correlación clínico-histológica.*- Cuantificar en cuántos casos se comprobó el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi mediante la biopsia, de acuerdo con el diagnóstico inicial.

Método de trabajo

Se revisaron todos los expedientes de la Clínica de E.T.S. del CDP con diagnóstico de infección por VIH durante el periodo comprendido de enero de 1994 a diciembre de 1999, se clasificaron de acuerdo a los criterios de inclusión y se obtuvieron los siguientes datos: número de expediente clínico, número de expediente de la clínica, edad, sexo, preferencia sexual, antecedentes de transfusión sanguínea antes de 1985, uso de drogas intravenosas y relaciones sexuales promiscuas o con pacientes seropositivos, diagnóstico inicial y de los pacientes con Sarcoma de Kaposi se obtuvieron además lugar de residencia en los últimos 10 años, ocupación, topografía, morfología, tiempo de evolución, fecha de diagnóstico de la infección por VIH, conteo de linfocitos y subpoblaciones de CD4 y CD8, resultado del estudio histopatológico (si se realizó), posteriormente se codificaron los datos y se analizaron.

Análisis estadístico

Se determinó la incidencia de SK en pacientes con infección por VIH de cinco años anteriores al estudio validando su diagnóstico mediante los exámenes de ELISA y Westernblot para SIDA, y el examen histopatológico para el SK

Se determinó el porcentaje que representa el SK con respecto a otras dermatosis comunes en los pacientes con VIH, además de sexo, ocupación, preferencia sexual, medio de contagio. Se establecieron frecuencias simples sobre la topografía, morfología, otras dermatosis presentes y lugar de residencia de los pacientes con SK. Se crearon rangos de frecuencia con respecto a la edad y tiempo de evolución. Se anotó el número total de linfocitos, distribuidos en mayores a 2500 (normales) y menores a 2500 (linfopenia) se obtuvo el número total de CD4 y se reunieron de acuerdo a la siguiente clasificación: ≥ 500 células/mm³, de 200 a 499 cel/mm³, y < 200 cel/mm³. Para la captura de la información, organización y elaboración de gráficas se utilizó el programa de computación Excel versión 5.0.

Cronograma de actividades: Anexo 2

Recursos y financiamiento

Los recursos físicos fueron obtenidos del archivo clínico de la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del Centro Dermatológico Pascua, con autorización del Comité de Investigación de la institución (CDP). Los recursos humanos y materiales fueron provistos por la residente encargada de la investigación.

RESULTADOS

Frecuencia y prevalencia de pacientes con infección de VIH -SIDA.

Se examinaron 480 expedientes de pacientes con VIH-SIDA detectados o referidos al Centro Dermatológico Pascua, provenientes de la clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual, de los cuales se incluyeron a 355 (74%) que cumplieron los criterios de inclusión, durante el período comprendido de Enero de 1994 a Diciembre de 1999, encontrando que la prevalencia de la infección por el VIH/SIDA fue de 13 casos por cada 10,000 pacientes

Tabla 6 Frecuencia de pacientes con VIH -SIDA

Año	P. primera vez CDP	P. primera vez ETS	P. con dx de HIV	Incidencia X 10,000
94	55,557	62	44	7.91
95	47,550	77	40	8.41
96	44,211	192	53	11.98
97	39,448	169	75	19.01
98	41,808	180	82	19.61
99	42,457	245	61	14.36
prevalencia	271,031	925	355	13.09

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Manifestaciones cutáneas observadas en pacientes con VIH

La manifestación cutánea más común diagnosticada, en los pacientes con VIH, se lista en orden de frecuencia en la siguiente tabla. Esto no excluye que un paciente tuviera dos o más dermatosis, se observó que el Sarcoma de Kaposi junto con el molusco contagioso ocupan el tercer lugar con el 11.5% de las dermatosis presentes, motivo de la consulta.

Tabla 7 Manifestaciones cutáneas observadas en pacientes con VIH, del CDP.

No	Dx inicial	No de casos	%
1	Herpes Zoster	52	14.6%
2	Condilomas acuminados	52	14.6%
3	Sarcoma de Kaposi	41	11.5%
4	Molusco contagioso	41	11.5%
5	Dermatitis seborreica	21	5.9%
6	Onicomycosis blanca	18	5.1%
7	Psoriasis	13	3.7%
8	Candidiasis oral	11	3.1%
9	Verrugas vulgares	7	2.0%
10	Tiña del cuerpo	7	2.0%
11	Herpes simple	6	1.7%
12	Piodemias	6	1.7%
13	Piel alipica	6	1.7%
14	Tuberculosis	5	1.4%
15	Erupción papular	5	1.4%
16	Leucoplaquia oral vellosa	4	1.1%
17	Sífilis	3	0.8%
18	Eritrodermia	3	0.8%
19	Porfiria cutánea	3	0.8%
20	Eritema nudoso	2	0.6%
21	Úlcera CMV	2	0.6%
22	Varicela	2	0.6%
23	Granuloma piógeno	2	0.6%
24	Acné necrótico	2	0.6%
25	Aftas orales	2	0.6%
26	Neuralgia postherpética	2	0.6%
27	Urticaria	2	0.6%
28	Linfoma de células B	1	0.3%
29	Linfoma no Hodgkin	1	0.3%
30	Linfogranuloma venéreo	1	0.3%
31	Escabiasis	1	0.3%
32	Esporotricosis	1	0.3%
33	Histoplasmosis cutánea	1	0.3%
34	Otros	29	8.2%
	Total	355	100.0%

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

En el grupo de las neoplasias la de mayor frecuencia fue el Sarcoma de Kaposi con el 11.5% (41 casos), y dos casos de linfoma con el 0.6%.

Frecuencia del Sarcoma de Kaposi con relación a pacientes de VIH

El Sarcoma de Kaposi representa el 13.5% de la prevalencia de los pacientes infectados por VIH en el período en estudio.

Tabla 8. Frecuencia del Sarcoma de Kaposi con relación a pacientes de VIH

Año	Diagnóstico	Diagnóstico Sk		Otros diagnósticos	
	VIH-SIDA	pacientes	%	pacientes	%
94	44	4	9.1%	40	90.9%
95	40	7	17.5%	33	82.5%
96	53	8	15.1%	45	84.9%
97	75	12	16.0%	63	84.0%
98	82	10	12.2%	72	87.8%
99	61	7	11.5%	54	88.5%
	355	48	13.5%	307	86.5%

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Frecuencia del Sarcoma de Kaposi con relación a pacientes con VIH/SIDA

Otros diagnósticos
307 (86.5%)



Sarcoma de Kaposi
48 (13.5%)

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 1

Correlación Clínico-Histológica

De los 41 pacientes diagnosticados inicialmente con Sarcoma de Kaposi sólo en 32 casos se realizó el estudio histopatológico correspondiente, encontramos una correlación clínico-histológica en 30 casos, en dos no hubo correlación, en nueve casos no se realizó la biopsia, pero clínicamente se pudo comprobar que el paciente presentó todas las características topográficas y morfológicas del SK.

Por otra parte el estudio histológico confirmó Sarcoma de Kaposi en tres pacientes cuyos diagnósticos iniciales fueron: angiomatosis bacilar, linfogranuloma venéreo y granuloma piógeno.

Seis pacientes durante la evolución de la infección por VIH, desarrollaron lesiones de Sarcoma de Kaposi, tiempo después de su primer consulta por otra dermatosis y el estudio histopatológico lo corroboró.

Con los resultados anteriores nuestro grupo en estudio (pacientes con SK) queda integrado por 48 casos: 39 confirmados, mediante la correlación clínico-histológica y 9 clínicamente en el período de 1994 a 1999

Tabla 9 Correlación clínico histológica de Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH

Diagnóstico	Pacientes con VIH		Resultado	
	Casos con biopsia	Sk confirmados	Sk no confirmados	
Sarcoma de Kaposi	32	30	2	
Angiomas bacilar	1			
Linfogranuloma venéreo	1	3		
Granuloma Piógeno	1			
Sarcoma de Kaposi con desarrollo posterior al diagnóstico inicial	6	6		
Total de casos	41	39	2	

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

El SK como marcador clínico en el diagnóstico de SIDA en el CDP

De los 355 pacientes incluidos en el presente estudio con diagnóstico de VIH 226 fueron detectados en el Centro Pascua y en 27 casos (12%) el Sarcoma de Kaposi fue el marcador clínico para el diagnóstico de VIH/SIDA que se confirmó mediante los exámenes positivos de ELISA y Westerblot. Los restantes 21 pacientes fueron referidos de otras instituciones donde ya se había realizado el diagnóstico de infección por VIH y posteriormente desarrollaron el Sarcoma de Kaposi.

Tabla 10. Detección de pacientes con VIH en el CDP con relación a otras instituciones

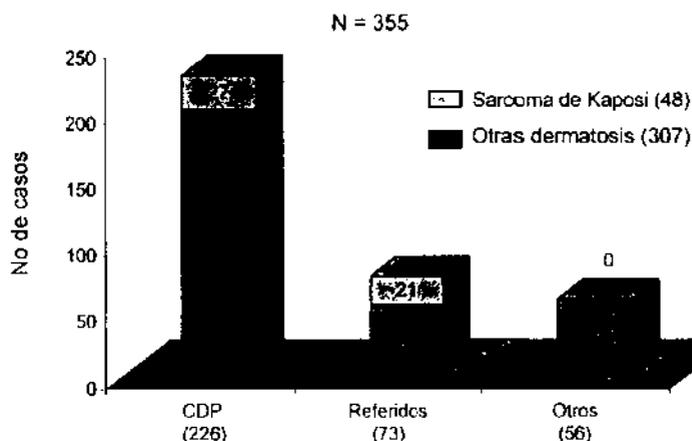
VIH/SIDA	CDP		ONG		Instituciones		Total
SK	27	12%	21	29%	0	0	48
Otros dxs	199	88%	52	71%	56	100%	307
No. De casos	226		73		56		355

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Instituciones no gubernamentales (ONG) Profin, Ser humano, CURAS, Ave de México

Instituciones gubernamentales IMSS, ISSSTE, CONASIDA

Detección de pacientes con VIH/SIDA con relación a otras instituciones



Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 2

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Características epidemiológicas del Sarcoma de Kaposi

Sexo

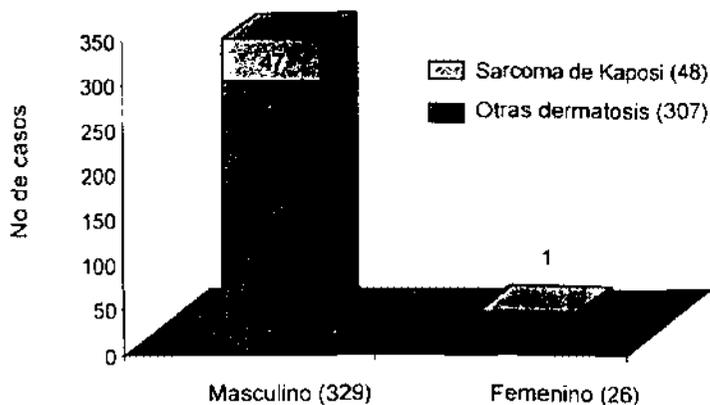
En relación al sexo los hombres presentaron mayor frecuencia de SK, 47 casos (14%) de los infectados por el VIH y sólo una mujer (4%) lo manifestó

Tabla 11. Distribución por sexo (VIH – SK, otras dermatosis)

VIH/SIDA	Masculino		Femenino		Total
SK	47	14%	1	4%	48
Otros	282	86%	25	96%	307
No de casos	329		26		355

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Distribución por sexo
pacientes con VIH / SIDA (355)



Fuente:Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 3

Edad

El rango de edad en donde se presentó el SK fue de los 19 a los 60 años, con un promedio de edad de 34 años, el 68% de los pacientes se encuentran entre los 24 a 43 años, encontramos 2 casos en menores de 20 años (11%) y en 8 casos (30%) se observó entre los 40 y 60 años de edad. Resultando una tendencia del Sarcoma de Kaposi para manifestarse en adultos jóvenes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.

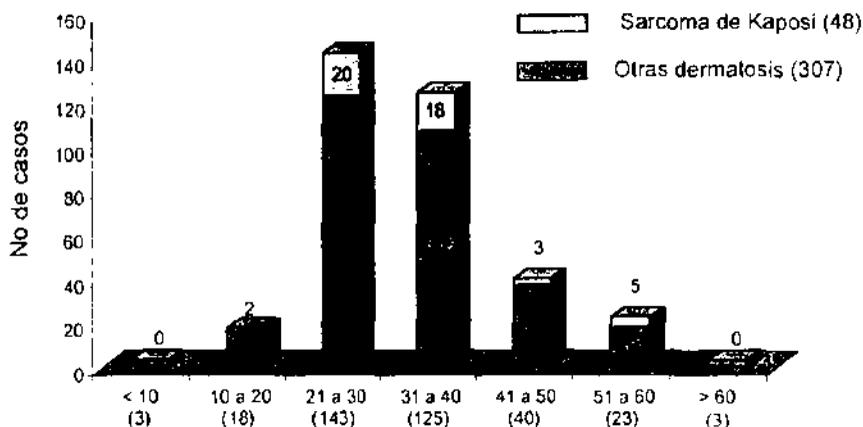
Tabla 12. Distribución por rangos de edad

VIH	< 10	10 a 20	21 a 30	31 a 40	41 a 50	51 a 60	> 60	Total
Sk	0 / 0	2 / 11%	20 / 14%	18 / 14%	3 / 8%	5 / 22%	0 / 0	48
Otros	3 / 100	16 / 89%	123 / 86%	107 / 86%	37 / 92%	18 / 78%	3 / 100	307
Casos	3	18	143	125	40	23	3	355

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Distribución por grupos de edad

N = 355



Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 4

Preferencia sexual

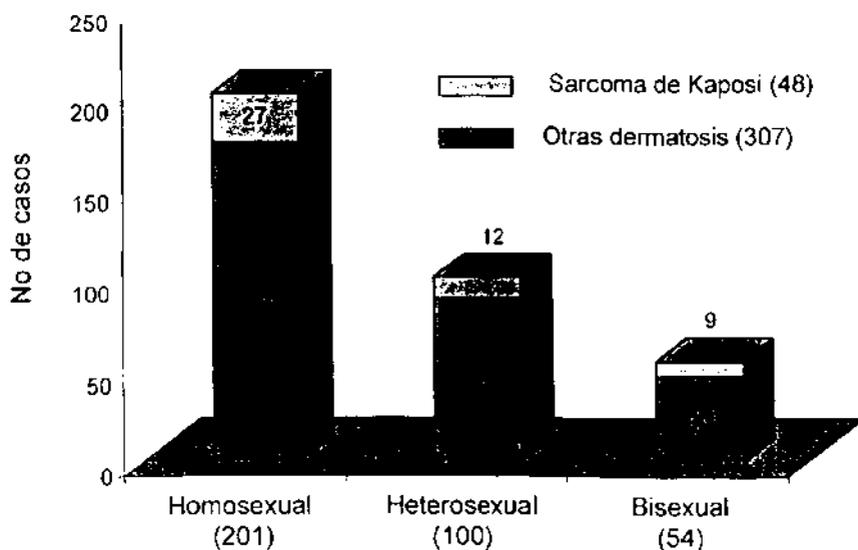
Con relación a la preferencia sexual, los homosexuales siguen siendo el grupo de mayor riesgo para la infección por VIH y desarrollo de SK donde encontramos 27 casos (13%), los heterosexuales representaron el segundo grupo con 12 casos (12%) y los bisexuales en tercer lugar con 9 casos(17%), para manifestar la neoplasia.

Tabla 13. Distribución de la preferencia sexual VIH – SK – otras dermatosis

Pref Sexual	Homosexual		Heterosexual		Bisexual		Total
SK	27	13%	12	12%	9	17%	48
Otros dxs	184	87%	88	88%	45	83%	307
No de casos	201		100		54		355

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Distribución de la preferencia sexual
pacientes con VIH / SIDA (355)



Gráfica 5

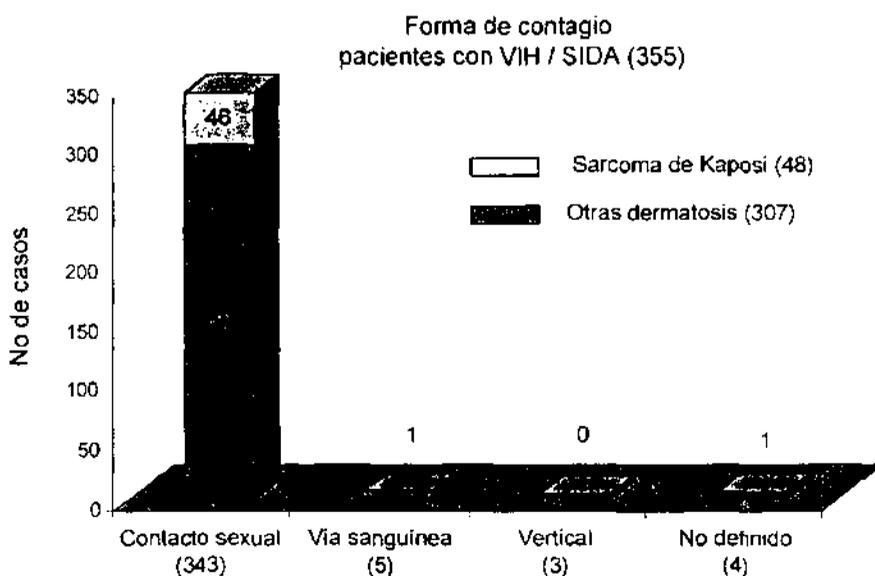
Forma de Contagio

La relación sexual sigue siendo la forma más común de contagio de la infección por VIH y como una de las dermatosis asociadas a éste es el Sarcoma de Kaposi, se encontró que 46 pacientes (13%) de los casos, se infectaron por esta vía; un sólo caso debido a la transfusión de hemoderivados y en otro caso más, no se definió el mecanismo de transmisión.

Tabla 14. Forma de contagio VIH / SK – otras dermatosis

Contagio	Contacto sexual		Vía sanguínea		No definido		Vertical		Total
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	
SK	46	13%	1	20%	1	25%	0	0	48
Otros dxs	297	87%	4	80%	3	75%	3	100	307
VIH	343		5		4		3		355

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP



Gráfica 6

Ocupación

La ocupación no es un dato importante para la presentación del Sarcoma de Kaposi, encontramos que los grupos más afectados son los empleados y profesionistas, lo que infiere diversas actividades para ser personas de riesgo.

A continuación se enlistan las ocupaciones encontradas en orden de frecuencia (sólo de pacientes con Sarcoma de Kaposi).

Tabla 15 Ocupación de los pacientes con Sarcoma de Kaposi y VIH/SIDA.

Ocupaciones	No de pacientes	%
Empleado	15	31%
Profesional	7	15%
Desempleado	5	10%
Técnico	4	8%
Obrero	3	6%
Comerciante	4	8%
Estudiante	2	4%
Jubilado	3	6%
Artesano	2	4%
Prostitución	1	2%
Estilistas	1	2%
Maquillista	1	2%
Total	48	

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Topografía

La topografía que más se observó en este estudio fue la de tipo diseminada 33 casos (69%), observado una relación de 2.2:1 con respecto a la topografía localizada.

Tabla 16. Topografía más frecuente

Topografía	Localizada	%	Diseminada	%	Total
No de casos	15	31%	33	69%	48

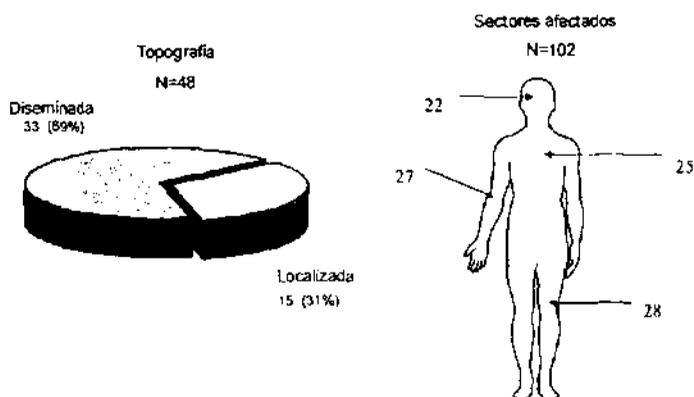
Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Con relación a los segmentos afectados encontramos que los porcentajes fueron similares para las extremidades inferiores en 28 casos (27%), las superiores con 27 casos (26%), el tronco 25 casos y la cabeza en 22 casos con porcentajes del 25% y 22% respectivamente.

Tabla 17. Distribución por segmentos

Sectores	Extremidades Inferiores	Extremidades superiores	Tronco	Cabeza	Total
Afectados	28	27	25	22	102
%	27%	26%	25%	22%	

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP



Fuente:Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 7

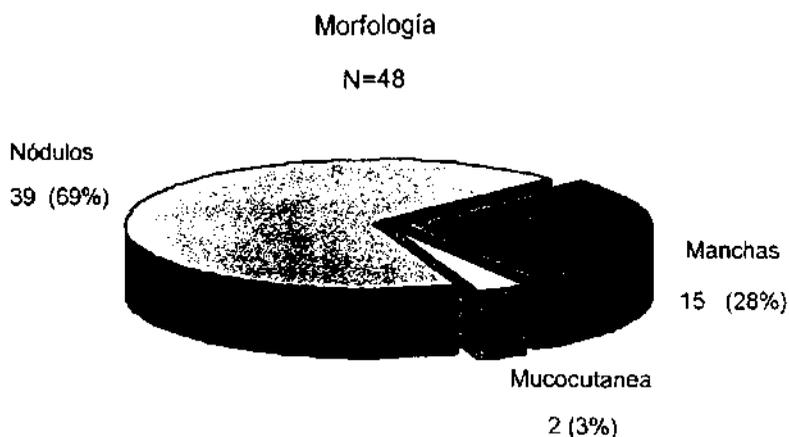
Morfología

Agrupamos las lesiones tomando en cuenta la clasificación de Tappero y colaboradores¹⁶ y encontramos que de éstas, las neoformaciones de aspecto "nodular" son las más frecuentes 39 casos (65%) las lesiones planas semejantes a manchas con 15 casos (25%), sólo en 2 casos (3%) hubo compromiso mucocutáneo, con afectación de mucosa oral o genital.

Tabla 18. Morfología de las lesiones

Morfología	Nódulos	Manchas	Mucocutánea
No de casos	39	15	2
%	65%	25%	3%

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP



Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 8

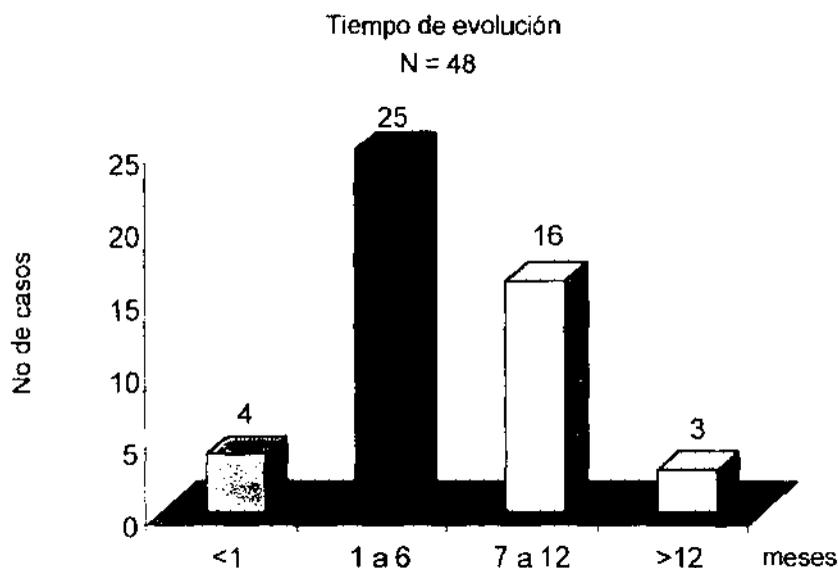
Tiempo de evolución

El tiempo de evolución referido por los pacientes varió de los siete días hasta los cuatro años, con un promedio de 7.3 meses, 94% de los casos manifestaron esta dermatosis antes de un año: 29 pacientes en menos de seis meses y en 16 casos entre los seis meses y el año. Sólo tres casos (6%) presentaron el sarcoma después de un año.

Tabla 19. Tiempo de evolución

T evolución meses	<1	1 a 6	7 a 12	>12
No de casos	4	25	16	3
%	8%	52%	33%	6%

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP



Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 9

Con relación al diagnóstico de la infección por VIH y desarrollo del Sarcoma de Kaposi encontramos que 18 pacientes presentaron la neoplasia dentro de los cuatro años posteriores a la infección y los restantes 30 pacientes lo manifestaron antes de ser diagnosticados como portadores del VIH.

Encontramos 14 pacientes que tuvieron otra dermatosis al mismo tiempo que se observó el Sarcoma de Kaposi, éstas se listan en la tabla siguiente:

Tabla 20. Otras Dermatosis presentes

Diagnóstico	No. Pacientes con SK
Onicomycosis blanca	4
Candidiasis oral	3
Molusco contagioso	3
Condilomas acuminados	2
Herpes simple	1
Tiña del cuerpo	1

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

Estado de inmunosupresión

De los 48 pacientes con Sarcoma de Kaposi sólo a 38 se les realizó Biometría Hemática, encontramos que 14 de éstos tenían linfopenia ($<1500\text{cel}/\text{mm}^3$)

Tabla 21 Estado de inmunosupresión

Linfocitos	Pacientes	%
Menor de 1500	14	29
Mayor de 1500	24	50
no se realizo	10	21
Total	48	

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

En 34 pacientes se determinó el estado real de inmunosupresión al efectuar el conteo de subpoblaciones de linfocitos CD4, observando que 24 de los casos tuvieron cifras menores de 200 células por mm^3 , en nueve de ellos se encontraron CD4 entre 200 a 499 $\text{cél}/\text{mm}^3$ y sólo uno tuvo cifras mayores a 500 células. De acuerdo con los CDC todos se encuentran en categoría de SIDA, por el simple hecho de tener SK y la distribución dentro de ésta se ejemplifica en la tabla siguiente.

Tabla 22. Clasificación de pacientes con Sarcoma de Kaposi y CD4

CD4	SIDA	Pacientes	%
≥ 500	C1	1	2
de 200 a 499	C2	9	19
< 200	C3	24	50
No se realizó		14	29
Total		48	

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

La relación CD4/CD8 fue baja en todos los pacientes, por lo que de acuerdo con el pronóstico para la sobrevida se encuentra en menos de 14 meses.

Tabla 23. Relación de linfocitos CD4/CD8

CD4/ CD8	Pacientes SK	Sobrevida media en meses
≥ 1.76 (normal)	0	49
1.0 - 1.76	0	29
< 1.0	48	14

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP

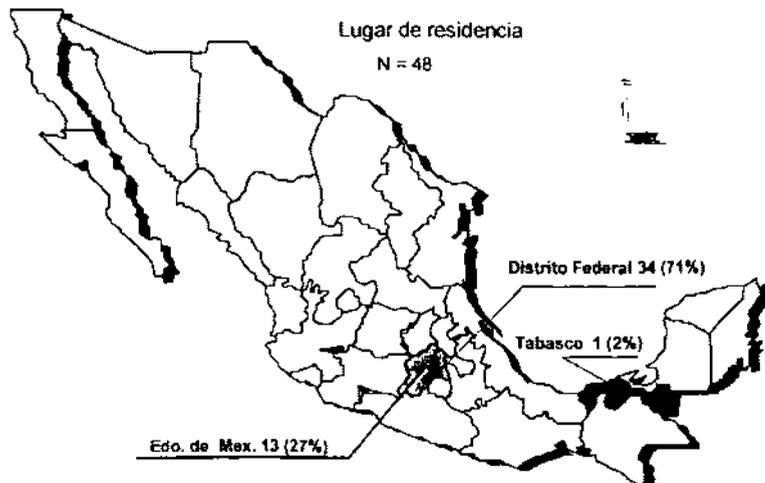
Lugar de residencia

La Entidad Federativa en donde se presentó el Sarcoma de Kaposi con mayor frecuencia, fue el Distrito Federal 34 casos (71%), seguida del Estado de México 13 casos (27%) y uno del Estado de Tabasco (2%). Cabe resaltar que en dos casos los pacientes habían vivido en los Estados Unidos diez años previos a su infección por el VIH/SIDA.

Tabla 24 Lugar de residencia

L. De residencia	Distrito Federal	Edo. México	Tabasco	Total
Pacientes	34	13	1	48
%	71%	27%	2%	1

Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP



Fuente: Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del CDP 1994-1999

Gráfica 10

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La infección por VIH/SIDA es un problema de Salud Pública complejo y ocupa más de un tercio de la consulta en la Clínica de ETS, lo que nos habla de que la transmisión por la vía sexual además de ser el medio de contagio predominante (87%), es un factor de riesgo para contraer otras infecciones de transmisión sexual.

El Herpes Zoster no es una enfermedad de Transmisión Sexual, pero ocupó el primer lugar dentro de las dermatosis que afectan a los pacientes con VIH/SIDA y podemos considerarlo un marcador clínico importante para el diagnóstico temprano de esta infección⁶⁰.

El Sarcoma de Kaposi (SK) continua siendo una dermatosis frecuente en este grupo de pacientes ocupando en nuestro estudio el lugar número tres con el 13.5%, semejante a lo referido en la literatura,^{8, 22, 26, 109} lo que nos obliga a conocer más esta patología, específicamente sobre su morfología y tratamiento.

De los 48 casos con Sarcoma de Kaposi, en 27 de éstos (12%) nos permitió identificar la infección por el VIH, obtuvimos un porcentaje similar a lo referido en la literatura^{3, 25, 71}. Probablemente esto se deba, a que el conocimiento actual del SIDA y su tratamiento oportuno haga que esta neoplasia se presente con menor frecuencia y que se retrase o impida su desarrollo^{3, 23}.

El SK sigue siendo la neoplasia que afecta más a los pacientes con VIH/SIDA y corrobora lo encontrado en estudios realizados en otras instituciones^{56, 57} y en nuestro país²⁶.

La correlación clínico-patológica obtenida en este estudio fue alta 39 casos (81.25%) y ello nos traduce que el conocimiento y experiencia del personal de la Clínica de ETS del CDP son satisfactorios, proporcionando un entrenamiento adecuado a los residentes con lo que se ayuda a identificar de manera temprana la neoplasia e iniciar el tratamiento oportuno para ésta y la infección por el VIH.

Los hombres jóvenes (21 a 40 años) siguen siendo el grupo más afectado por el SK, sobre todo en las edades productivas, las mujeres presentan menos el SK y correlaciona con lo publicado.^{14, 17, 18, 21}

La preferencia sexual juega un papel importante para la propagación del SIDA, ya que como se observó en nuestro estudio, los homosexuales fueron el grupo más afectado (201 casos), esto se debe a la promiscuidad existente en este grupo de pacientes^{9, 64, 109} y probablemente a la falta de información sobre prácticas de "sexo seguro", que en otros países ha permitido disminuir la frecuencia de esta epidemia.¹⁰⁹ Por otra parte la falta de información y cuidado de nuestra población hace que el grupo de personas heterosexuales con esta infección vaya en aumento y por lo tanto observemos también al SK con mayor frecuencia, ya que es una dermatosis asociada a este síndrome.

En el SIDA la diversidad topográfica y morfológica del Sarcoma de Kaposi hace difícil establecer criterios de clasificación adecuados, la evolución silenciosa de esta neoplasia en muchas ocasiones retrasa su diagnóstico, esto apoyado en los resultados que obtuvimos donde la mayor parte de los casos fueron diagnosticados entre el mes y el año de inicio del sarcoma.

El SK per se, ya clasifica a los pacientes en SIDA y lo relevante de obtener la cuantificación de células CD4 y la presencia de otras dermatosis oportunistas es la de pronosticar la sobrevida e iniciar el tratamiento adecuado, desafortunadamente en nuestro medio aún no es posible realizar en todos los casos la determinación de CD4 y nos obliga a buscar apoyo de otras instituciones, que en muchos de los

casos por falta de recursos económicos y de seguridad social los pacientes no pueden hacérselo, retardando su tratamiento

En nuestro estudio encontramos mayor número de casos procedentes del Distrito Federal y Estado de México, esto probablemente se deba a que hay más facilidad para estos pacientes para consultar en nuestro Centro. Por otra parte, tenemos un pequeño número de individuos que residieron en el extranjero y que corresponde a trabajadores que emigraron a Estados Unidos y entonces el foco de contagio probable no se puede precisar.

Como nuestro estudio es descriptivo y a su vez retrospectivo, existen variables capturadas sobre todo cualitativas cuyos resultados no pueden ser validados de manera real, ya que no se pudo intervenir con dichas variables, pero de todas formas consideramos que es un estudio que aporta bases para investigaciones futuras en este tema.

Finalmente deseo terminar con el siguiente párrafo extraído de un artículo de Salomé Granada en la revista "VANIDADES": *"El SIDA hará que un rígido código moral sea obligatorio como medida preventiva. Día a día el sueño de la libertad individual será solamente eso, un sueño. Una especie de fraternidad humana hará a cuál más responsable de sus actos. El hombre aprenderá que no solamente es guardián de sí mismo, sino guardián de su propio hermano"*.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Baradad Brusau M, Castel Rodó T, Iranzo Fernández P. Manifestaciones cutáneas del SIDA. *Piel* 1987;2:392-409
2. Rubin RH. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. En; Editora Científica Médica Latinoamericana *INFECTOLOGIA*. México Scientific Am Inc, 1989;II-1-II-19.
3. Tello O, Castilla J. Epidemiología del Sida. En *Síndrome de Inmunodeficiencia Humana*, España 1997;23: 282-295.
4. Daley Ch, Osmond D, Chui Khi et al. International Epidemiology of HIV/AIDS, 1998 en: *The AIDS KNOWLEDGE BASE 1998* (<http://Hivinsite.Ucsf.edu/akb/current/01epiint/index.html>)
5. Friedman AE, Harte JS. American Academy of Dermatology on AIDS. Meeting report. *JAAD* 1991;6:1086-1091
6. Magis Rodríguez C, Bravo García E, Anaya López L y cols La Situación del SIDA en México a finales de 1998. *Enf Infec y Microbiol* 1998;6:236-244.
7. Soler Claudín C, Gudiño Rosales JC. A 11 años del descubrimiento del virus de inmunodeficiencia Humana. *Salud Pública de México*, 1995;6:499-509.
8. Klatzmann D, Barre Sinousi f, Nugeyre MT, et al. Selective tropism of LAV for helper-inducer t-lymphocytes. *Science* 1984;225:59-62.
9. Conant MA. Speculations on the viral etiology of acquired immune deficiency syndrome and Kaposi's sarcoma. *J Invest Dermatol* 1984;83:57-62
10. Romero aguilera R, Ruiz Rodríguez J, Ortiz de frutos J et al. Granuloma anular perforante diseminado e infección HIV. *Actas Dermo Sif* 1992;12:631-634.
11. Davis SF, Byers RH Jr, Lindegren ML et al. Prevention and incidence of vertically acquired HIV infection in the United States. *JAMA* 1995;274:952-955.
12. Connor EM, Sperling RS, Gelbert R et al. Reduction of maternal-infant transmission of Human Immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med* 1994;331:173-180.

13. Cooper ER, Nugent RP, Diaz C et al. After AIDS Clinical Trial 076: the changing pattern of zidovudine use during pregnancy and the subsequent reduction in vertical transmission of human immunodeficiency virus in a cohort of infected women and their infants. *J Infect Dis* 1996;174:1207-1211.
14. Guay LA, Musuke P, Fleming T et al. Intrapartum and neonatal single dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother to child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354:759-802.
15. Dabis F, Mselati P, Meda N et al. Six month efficacy, tolerance and acceptability of a short regimen or oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind-placebo-controlled multicentre trial. *Lancet* 1999;353:773-780
16. Cao Y, Krogstad P, Korber BT et al. Maternal HIV-1 viral load and vertical transmission of infection: The Ariel Project for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *Nat Med* 1997;3:349-352.
17. Ruff AJ, Coberly J, Halsey NA et al. Prevalence of HIV-1 DNA and p24 antigen in breast milk and correlation with maternal factors. *J AIDS* 1994;7:68-73.
18. Bertolli J, St Louis ME, Simonds RJ et al. Estimating the timing of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus in a breast-feeding population in Kinshasa, Zaire. *J Infect Dis* 1996;174:722-726.
19. The European Collaborative Study. Natural history of vertically acquired human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatrics* 1994;94:815-819.
20. Bulterys M, Chao A, Dushimimana A et al. HIV-1 seroconversion after 20 months of age in a cohort of breastfed children born to HIV-1 infected women in Rwanda. *AIDS* 1995;9:93-94.
21. Centres for Disease control. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York City and California. *MMWR* 1981;25:305-308.
22. Del Río ChC, Guarner LJ, Hermida EC et al. *Guía para la atención médica de pacientes con infección por VIH/SIDA en consulta externa y hospitales* 2da. Ed. México: CONASIDA 2000:40

23. Lazarte Cuba R. Infección VIH/SIDA: El problema al borde del fin del milenio. CADUCEUS en línea. 1998;3:1-5 ([http://www. Caduceus.com](http://www.Caduceus.com))
24. Spira R, Mignard M, Doutre MS, et al. Prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV-infected patients. *Arch Dermatol* 1998;134:1208-1212
25. Alonzo Romero-Pareyón L. Herpes Zoster en el Centro Dermatológico Pascua. Estudio realizado de Enero a Diciembre de 1996. No publicado.
26. Orozco Topete R. Manifestaciones dermatológicas en el paciente con SIDA. *Dermatología Rev Mex* 1992;36:236-245.
27. Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV infection other than Kaposi's sarcoma: Clinical and histologic aspects. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1260-1269
28. González Márquez G. Tesis: *Estudio comparativo del uso de criocirugía vs ATA a saturación en molusco contagioso en pacientes con SIDA*. 1998.
29. Valdespino Gómez JL, García García ML. Las enfermedades de transmisión sexual y la epidemia de VIH/SIDA. *Salud Pública de México*. 1995;6:549-555.
30. Rodríguez EA. Sarcoma de Kaposi. En Marcadores Precoces de infección por HIV. *Arch Argent Dermat* 1993;2:117-123
31. Valdespino Gómez JL, García García ML, Del Río Zolezzi A y cols. EPIDEMIOLOGIA DEL SIDA/VIH EN MÉXICO; de 1983 a marzo de 1995. *Salud Pública de México* 1995;6:556-571
32. Perneys NS, Hicks B. "Unusual cutaneous lesions associated with acquired immunodeficiency syndrome " *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:845-852.
33. Cohen PR, Grossman ME, Silvers DN et al. Generalized granuloma annulare located on sun exposed areas in a human immunodeficiency virus seropositive man with ultraviolet B photosensitivity. *Arch Dermatol* 1990;126:830-831.
34. Mohar A, Volkow P, Sánchez Mejorada G y cols. SIDA y neoplasias en México. *Salud Pública de México* 1995;6:533-538.
35. Goedert J, Coté TR, Virgo P et al. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet* 1998;351:1833-1839.
36. Betloch Mas I, Jiménez Martínez A, Ramon Quiles D et al. Sarcoma de Kaposi como primera manifestación de un SIDA. *Med Cut I. L. A*. 1987;15:98-104.

37. Significado, procedimientos y recomendaciones para el uso de la cuantificación de la carga viral en la infección por VIH/SIDA. *SIDA-ETS* 1997;3:27-30
38. Pascual AM. Sarcoma de Kaposi: una neoplasia oportunista. *Piel* 1987;2:385-386.
39. Friedman-Kien AE. Kaposi's sarcoma: an opportunistic neoplasm. *J Invest Dermatol* 1984;446-448
40. Krigei RL, Friedman-Kien AE. Sarcoma de Kaposi en el SIDA. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds *SIDA, etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención*. Barcelona, Salvat ED. SA, 1986.
41. Kaposi MK. Idiopathiches multiples pigment sarcom der Haut. *Arch Dermatol Syphilol* 1872;4:265
42. Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237-1250
43. Schwartz RA, Kaposi's sarcoma: Advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:804-814
44. Tappero JW, Conant MA, Wolfe SF et al. Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:371-395
45. Phillips TJ, Dover JS. Recent advances in dermatology. *N Engl J Med*. 1991;326:167.
46. VIH y SIDA (Sarcoma de Kaposi) Revisión 1999 en <http://www.ctv.es//USERS/Fpardo/vihkap.htm>.
47. Bermejo A, Restifo e, Benetucci J et al. Manifestaciones cutáneas en pacientes infectados por HIV. *Arch Argent Dermatol* 1990;40:173-185.
48. Ramonda S, Macia A, Saferni G, et al. Angiosarcoma de Kaposi en mujer HIV positiva. *Arch Argent Dermat* 1993;5:341-344
49. Haverkos HW, Friedman-Kien AE, Drotman P et al. The changing incidence of Kaposi's sarcoma among patients with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1250-1253.

50. Delli-Bovi P, Curatola AM, Kern FG et al. An oncogene isolated by transfection of Kaposi's sarcoma DNA encodes a growth factor that is a member of the FGF family. *Cell* 1987;50:729-737.
51. Salahuddin Sz, Nakamura S, Biberfeld P et al. Development of cloned endotelial cells in long term culture and their biological properties(abstract). Presented at IV International Conference on AIDS, Stockholm, June 1988.
52. Sauter B, Böcskör B, Födinger D, et al. The histogenesis of Kaposi's sarcoma (KS) cell: immunomorphological comparison with endothelial cells of normal human skin, lymphangioma and hemangioma (abstract). *Arch Dermatol Res* 1994;286:212.
53. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi-like sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:468-470.
54. Rubinstein P, Santiago RDC, Ostreicher R et al. Immunogenetics and predisposition to Kaposi's sarcoma (KS): acquired immune deficiency syndrome. In: Gottlieb MS, Groopman JE, eds. *Acquired immune deficiency syndrome*. New York: Alan R Liss, 1984:309-318.
55. Fenoglio CM, McDougall JK. The relationship of cytomegalovirus to Kaposi's sarcoma. In: Friedman-Kien AE, Laubenstein LJ, eds. *AIDS: the epidemic of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections*. New York: Masson Publishing, 1984:329-336.
56. Giraldo G, Beth E, Coeur P et al. Kaposi's sarcoma: new model in the search for viruses associated with human malignancies. *J Nat Cancer Inst* 1972;49:1495-1503.
57. Delli Bovi P, Donti F, Knowles DM, et al. Presence of chromosomal abnormalities and lack of AIDS retrovirus DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Cancer Res* 1986;46:6333-6338.
58. Mirvish SS, Haverkos HW. Butyl nitrite in the induction of Kaposi's sarcoma in AIDS (letter). *N Engl J Med* 1987;317:1603.
59. Marmor M, Friedman-Kien AE, Zolla-Pazner S, et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men: a seroepidemic case-control study. *Ann intern Med* 1984;100:809-815.

60. Soderberg LS. Immunomodulation by nitrite inhalants may predispose abuser to AIDS and Kaposi's sarcoma. *J Neuroimmunol* 1998;83:157-161.
61. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994;266:1865-1869.
62. Simonart Th, Noel JC, Van Vooren JP et al. Role of viral agents in the Patogénesis of Kaposi's sarcoma. *Dermatology* 1998;196:447-449.
63. Moore PS, Chang Y. Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and those without HIV infection. *N Engl J Med* 1995;332:1181-1185.
64. Dupin N, Grandadam M, Calvez V et al. Herpesvirus-like DNA sequences in patients with Mediterranean Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1995;345:761-762.
65. Lebbé C, de Crémoux P, Rybojad M et al. Kaposi's sarcoma and new herpesvirus. *Lancet* 1995;315:1180.
66. Ambroziak JA, Blackbourn DJ, Herndier Bg et al. Herpes like sequences in HIV-infected and uninfected Kaposi's sarcoma patients. *Science* 1995;268:582-583.
67. Aspíroz MC, Sáenz de Santa María MC. Herpes virus 8 y sarcoma de Kaposi. *Piel* 1997;12:174-177.
68. Lin JC, Lin SC, Mar EC, et al. Is Kaposi's sarcoma associated herpes virus detectable in semen of HIV infected homosexual men?. *Lancet* 1995;346:1601-1602.
69. Monini P, de Lellis I, Fabris M et al. Kaposi's sarcoma associated herpes virus DNA sequences in portate tissue and human semen. *N Engl J Med* 1996;334:1168-1172.
70. Gnann Jr JW, Pellett PE. Human Herpesvirus 8 and Kaposi's sarcoma in persons infected with Human immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* 2000;30:s72-s76.
71. Lajos Kemény, Gyulai R, Kiss M et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus-8: a new virus in human pathology. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:107-113.

72. Schmid S. Role of HHV-8 in Kaposi's sarcoma. Abstract and Commentary. *JAMA* 1998;6:570-571
73. Lebbé c. human Herpesvirus 8 as the Infectious cause of Kaposi' sarcoma. *Arch Dermatol* 1998;134:736-738.
74. Whithy D, Howard MR, Teneant Flowers M et al. Detection of Kaposi's sarcoma associated herpesvirus in peripheral blood of HIV infected individuals and progression to Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1995;346:799-802.
75. Shingadia D, Howard Mr, Brink NS et al. Kaposi's sarcoma and KSHV. *Lancet* 1995;346:1359-1360.
76. Vogel J, hinrichs SH, Reynolds RK et al. The HIV tat gene induces dermal lesions resembling Kaposi's sarcoma in trnasgenic mice. *Nature* 1988;335:606-611.
77. Roth WK, Brandstetter H, Stürzl M. Cellular and molecular features of HIV associated Kaposi's sarcoma. *AIDS* 1992;6:895-913.
78. Ensoli B, Gendelman R, Markham P et al. Synergy between basic fibroblast growth factor and HIV-1 tat protein in induction of Kaposi's sarcoma. *Nature* 1994;371:674-680.
79. Naidu YM, Rosen EM, Ztnick R et al. Role of scatter factor in the pathogenesis of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Proco Natl Acad Sci USA* 1994;91:5281-5285.
80. Rappersberger K, Stingl G, Wolf K. Kaposi's sarcoma. En Irwing M. Freedberg, Arthur Z. Eisen, Klaus Wolff, Frank Austen, Loweel A Goldsmith, Stephen I. Katz and Thomas B. Fitzpatrick editores. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* . México Sta. Ed McGraw Hill, 1999: 1195-1203.
81. Brown LF, Dezube BJ, tognazzi K et al. Expresión of Tie1, tie2 and angiopoietins 1,2 and 4 in Kaposi's sarcoma and Cutaneous Angiosarcoma. *Am J Pathol* 2000;156:2179-2183.
82. Collaco L, Goncalves m, Gomes L, et al. Orbital kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2000;10:88-90.

83. Smith KJ, Skelton HG, James WD, et al. Angiosarcoma arising in Kaposi's sarcoma (pleomorphic Kaposi's sarcoma) in a patient with human immunodeficiency virus disease. *J Am Acad Dermatol* 1991;5:790-792.
84. Lemlich G, Schwam L, Lebwohl M et al. Kaposi's sarcoma and acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:319-325.
85. Myskowski PL, Niedzwiecki D, Shurgot BA, et al. AIDS-associated Kaposi's sarcoma: Variables associated with survival. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:1299-1306.
86. Schwartz RA, Spicer MS, Thomas I, et al. Ecchymotic Kaposi's sarcoma. *Cutis* 1995; 56:104-106.
87. Vadhan-Raj S, Wong G, Grecco C et al. Immunological variables as predictors of prognosis in patients with Kaposi's sarcoma and the acquired immunodeficiency syndrome. *Cancer Res* 1986;46:417-425.
88. Conant M. Sarcoma de Kaposi en: Neoplasias cutáneas asociadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En: Robert Friedman, Darrel Rigel, Alfred W. Kopf, Matthew N. Harris y Daniel Baker editores. *Cáncer de piel*. México, Edit. Medica Panamericana 1993:317-324.
89. Mckenzie R, Travis WD, Stephen AD, et al. The causes of Death in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection: a clinical and Pathologic study with Emphasis on the role of pulmonary diseases. *Medicine* 1991;5:326-343.
90. Schwartz Ra, Brenden ID, Verdeen JH et al. Indolent lymphadenopathic Kaposi's sarcoma. *J surg Oncol* 1987;34:243-247.
91. Schwartz Ra, Spicer MS, Janniger Ck et al. Keloidal Kaposi's sarcoma: report of three cases. *Dermatology* 1994;49:271-274.
92. Alessi E, Cusini M, Zerboni R. Mucocutaneous manifestations in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:290-297.
93. Shuler JD, Holland GN, Miles Sa et al. Kaposi sarcoma of the conjunctiva and eyelids associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989;107:858-862.

94. Dugel PU, Parkash SG, Frangieh GT, et al. Ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;110:500-503.
95. Lever Walter F. Sarcoma de kaposi en: tumores de tejido vascular. En: Walter F. Lever y Gundula Schaumburg-Lever editores. *Histopatología de la Piel*. México, Edit. INTER-Médica 7ª. Ed. 1991 pag: 658-662.
96. Fonseca Capdella E, Soto Melo J, Patrón romero m, et al. Kaposi's angiosarcoma. "Initial histological form". *Act Dermo Sif* 1981;75:219-224.
97. Sustaita VJ, *Sarcoma de Kaposi. Correlación Clínico patológica*. Tesis Centro Dermatológico Pascua, 1982 pag:31-36.
98. Hashimoto K, Lever WF. Kaposi's sarcoma. Histochemical and electron microscope studies. *J Invest Dermatol* 1964;43:539-549.
99. Requena L, Sangueza OP. Cutaneous vascular proliferation. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1997;6:887-919.
100. García Muret MP, García-Patos V. Tratamiento actualizado del Sarcoma de Kaposi. *Piel* 1992;7:175-185.
101. Krow SE, Metroka c, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the Acquired Immune Deficiency Syndrome: a proposal for uniform evaluation, response and staging criteria. *J Clin Oncol* 1989;7:1202-1207.
102. Gascón P, Schwartz RA. Treatment of Kaposi's sarcoma. *Dermatol Clin* 1994;12:451-456.
103. Conill C, Alsina M y Verger E. Tratamiento del Sarcoma de kaposi asociado al SIDA con radiaciones ionizantes. *Piel* 1995;10:326-329.
104. Burdick AE, Carmichael C, Rady PL et al. Resolution of Kaposi's sarcoma associated with undetectable level of human herpesvirus 8 DNA in a patient with AIDS after protease inhibitor therapy. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:648-650.
105. López Bran E, Robledo Aguilar, Marrón JA. Tratamiento de cinco pacientes afectos de sarcoma de Kaposi y SIDA con interferón recombinante alfa 2ª (roferon -A). *Med Cut I L A* 1989;17:269-273.

106. Rozenbaum W, Gharakhanian s, Navarrete MS et al. Long term follow up of 120 patients with AIDS related Kaposi's sarcoma treated with interferon alpha "A. *J Invest Dermatol* 1990;95:161-165.
107. Kovacs JA, Deyton L, Davey R et al. Combined zidovudine and interferon alfa therapy in patients with Kaposi's sarcoma and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1989;111:280-287.
108. Aboulaflia D, Bundow D, Weaver C, et al. Retinoid-Induced Hypercalcemia in a Patient With Kaposi Sarcoma Associated With Acquired Immunodeficiency syndrome. *Am j Clin Oncol* 1998;21:513-517.
109. Chachoua A, Krigel RL, friedman-Kien Ae, et al. Prognostic factors and staging classifications of patients with epidemic Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1989;7:774-780.

Anexo 1

Escala de Karnofsky (Criterios del estado funcional)

<p>Capaz de realizar actividad normal; no es necesario ningún cuidado especial</p>	<p>100 Normal; ninguna molestia; ninguna evidencia de enfermedad</p> <p>90 Capaz de realizar actividad normal; signos o síntomas menores de enfermedad</p> <p>80 Actividad normal con esfuerzo; algunos signos o síntomas de enfermedad</p>
<p>Incapaz de trabajar; capaz de vivir en su casa y de atender la mayoría de sus necesidades personales; necesita una cantidad variable de ayuda</p>	<p>70 Autocuidados; incapaz de realizar actividad normal o trabajo activo</p> <p>60 Requiere ayuda ocasional, pero es capaz de atender la mayoría de sus necesidades</p> <p>50 Requiere ayuda considerable y asistencia médica frecuente</p>
<p>Incapaz de cuidar de si mismo; requiere asistencia hospitalaria, institucional o su equivalente; la enfermedad puede estar progresando rápidamente</p>	<p>40 Incapacitado; requiere asistencia y ayuda especial</p> <p>30 Gravemente incapacitado; está indicada la hospitalización aunque la muerte no sea inminente</p> <p>20 Muy enfermo; hospitalización necesaria; se requiere tratamiento de apoyo activo</p> <p>10 Moribundo; proceso fatal que progresa rápidamente</p> <p>0 Muerte</p>

**ANEXO 2
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	DICIEMBRE 1999		FEBRERO, MARZO, ABRIL 2000			MAYO, JUNIO. JULIO 2000			AGOSTO SEPT. OCTUBRE. 2000			NOV 2000
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Presentación y aceptación del protocolo	+	+									
Revisión de expedientes	+	+	+	+								
Revisión de estudio histopatológico		+	+									
Codificación de los datos			+	+								
Introducción de los datos			+	+	+	+	+					
Análisis							+	+	+			
Presentación del documento										+	+	+
Asesoría	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	

* Actividad programada

+ Actividad realizada