

# Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



**FACTORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

Tesis presentada por el Bachiller:  
**Delgado Cornejo, Juan René**  
para optar el Título Profesional de:  
Médico Cirujano

Asesor: Dr. Pérez Lazo, Giancarlo

**Arequipa - Perú**

**2018**



(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

**INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS**  
**DECRETO N° 130 - FMH-2017**

Visto el Borrador de Tesis titulado:

**“FACTORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON SARCOMA DE KAPOSÍ VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLELMO ALMENARA IRIGOYEN 1992 - 2015”**

Presentado por el (la) Sr. (ta):

**JUAN RENÉ DELGADO CORNEJO**

Nuestro dictamen es:

*FAVORABLE*

OBSERVACIONES:

*Cumplió con observaciones*

Arequipa, .....

*8 Marzo 2018*

*[Signature]*  
DR. MIGUEL FERNANDO FARFÁN

*[Signature]*  
DR. MANUEL EDWIN MEDINA VÁSQUEZ

*[Signature]*  
DRA. AGUEDA MUÑOZ DEL CARPIO TOIA



## EPÍGRAFE



*“La chance ne sourit qu'aux esprits bien préparés”*

*(La suerte solo favorece a las mentes preparadas)*

- *Louis Pasteur*

## DEDICATORIA

*A Juan Enrique y Sonia, los padres, los enamorados, los luchadores,  
por su infinito y abnegado amor.*

*A mi papá René, el hombre más sabio del mundo, quien desde el cielo no me pierde de vista.*

*A mi “bela” María, mi primera paciente y mi segunda madre, por enseñarme mis primeros  
versos que sin cocachos aprendí.*

*A mi mamá Ida, mi fan enamorada, por su interminable alegría y fé en mí.*

*A Paola, mi hermana creativa e imparable, por ser la campanita de la familia.*

*A mi tío Máximo, fuente inagotable de apoyo, por estar en todos los momentos  
y en todos los lugares.*

*A Mery, mi lucero al otro lado del océano, por estar más cerca de lo que jamás pensarías.*

*A mis amigos, Bergie, Ylein, Brenda, Ronald y Yordi, porque la universidad sin ustedes  
hubiera sido como ADN sin histonas.*

*A Jorge y Luciana, cómplices del internado, porque entre quesos y unicornios,  
aprendí que no hay mejor trabajo que el que se realiza junto a un amigo.*

*A Fabiola, todo paz, todo ternura, por elongar mis telómeros con tanto amor.*

*Con mucho cariño, esto es para ustedes.*

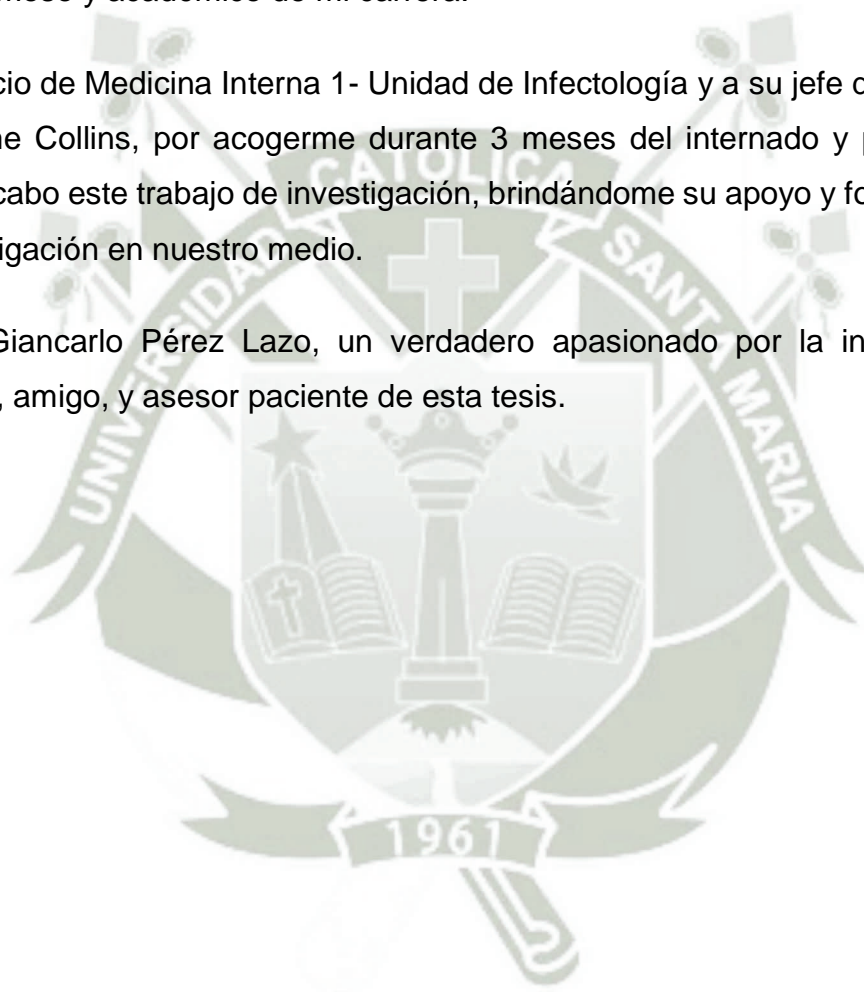
## AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, por permitirme formarme como médico cirujano en sus aulas y a través de sus docentes.

A los médicos asistentes, médicos residentes, personal de enfermería, obstetrices, técnicos de enfermería, tecnólogos y personal administrativo del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, por haberme regalado el año más hermoso y académico de mi carrera.

Al Servicio de Medicina Interna 1- Unidad de Infectología y a su jefe de servicio, Dr. Jaime Collins, por acogerme durante 3 meses del internado y permitirme llevar a cabo este trabajo de investigación, brindándome su apoyo y fomentando la investigación en nuestro medio.

Al Dr. Giancarlo Pérez Lazo, un verdadero apasionado por la infectología, maestro, amigo, y asesor paciente de esta tesis.



## ÍNDICE

EPÍGRAFE .....	ii
DEDICATORIA .....	iii
AGRADECIMIENTOS .....	iv
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN .....	ix
CAPITULO I: MATERIALES Y MÉTODOS .....	1
CAPÍTULO II: RESULTADOS .....	6
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	25
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	34
BIBLIOGRAFÍA .....	37
ANEXOS .....	43
ANEXO 1: Matriz de sistematización de datos.....	44
ANEXO 2: Ficha de recolección de datos .....	45
ANEXO 3: Proyecto de tesis.....	46

## RESUMEN

**Fundamento:** El sarcoma de Kaposi es la neoplasia asociada a infección por VIH de mayor frecuencia. Aunque inicialmente fue descrito como una afección mucocutánea, su compromiso visceral tanto al momento inicial como durante la evolución de la enfermedad es causa importante de morbilidad y mortalidad en la población con infección por VIH. No existen estudios que hayan enfocado a esta patología desde su afección extracutánea, es decir, visceral.

**Objetivo:** Determinar los factores clínico-epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el período 1992-2015.

**Métodos:** Estudio de cohorte observacional retrospectivo, analítico, transversal de todos los pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral en el registro informático del Servicio de Medicina Interna 1 – Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en Lima, Perú entre enero 1992 y diciembre 2015. Se realizó la revisión de las historias clínicas para determinar las características clínicas y epidemiológicas como edad, sexo, orientación sexual, conteo de CD4 y viremia al inicio y al momento del desenlace, tipo de compromiso visceral, uso de terapia antirretroviral (TARc), uso de quimioterapia y esquema de tratamiento. Se utilizaron cruces bivariados para determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad y el método de Kaplan Meier para determinar la sobrevida.

**Resultados:** De 2285 pacientes, 36 (1.58%) tuvieron sarcoma de Kaposi visceral. El compromiso visceral más común fue gastrointestinal (72.2%). 38.9% recibió tratamiento conjunto de TARc más quimioterapia, 25% solo TARc y 19.4% ningún tratamiento. La mortalidad general y pacientes perdidos al seguimiento fue de 55.6% y 19.4% respectivamente, con una mortalidad corregida del 69%. Los factores asociados a mortalidad fueron: no uso de efavirenz como parte del esquema de TARc, ausencia de tratamiento, ausencia de TARc y CD4 desenlace inferior a 150 cel/uL.

**Conclusiones:** El tratamiento antirretroviral combinado es el principal factor asociado a aumento de sobrevida en pacientes con infección por VIH con sarcoma de Kaposi visceral. Se requiere de un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno para reducir la mortalidad.

**Palabras clave:** VIH, sarcoma de Kaposi visceral, factores asociados a mortalidad



## ABSTRACT

**Background:** Kaposi sarcoma is the most common neoplasia associated with HIV infection. Although initially described as a disease affecting the skin and mucosa, its visceral involvement either as the initial or as the progression of disease is an important cause of morbimortality among HIV patients.

**Objective:** To determine the clinical and epidemiological factors associated with mortality in HIV infected patients diagnosed with visceral Kaposi sarcoma at Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen in Lima, Peru 1992- 2015.

**Methods:** A retrospective observational cohort, analytical study was conducted of all patients enrolled between January 1992 and December 2015 at the Internal Medicine Department 1- Infectology Unit at Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen in Lima, Peru. Clinical records were reviewed from the data base in order to determine the clinical and epidemiological characteristics such as age, sex, sexual orientation, CD4 count, viral load, type of visceral involvement, clinical outcome, use of antiretroviral therapy, use of chemotherapy and treatment regimen. Bivalent Bivariate models were used to determine risk factors associated with mortality. Kaplan Meier curves were designed to determine survival.

**Results:** Of 2285, 36 (1.58%) had visceral Kaposi sarcoma. The most frequent visceral involvement was gastrointestinal (72.2%). 38,9% received combined antiretroviral therapy and chemotherapy, 25% just cART and 19.4% did not receive any treatment. General mortality and lost to follow up were 55.6% and 19.4% respectively. Mortality rate was 69%. Factors associated with mortality were absence of treatment ( $p=0.042$ ), absence of TARc ( $p=0.042$ ), CD4  $<150\text{cel/uL}$  at the end of follow up ( $p=0.012$ ) and no use of efavirenz ( $p=0.050$ )

**Conclusions:** Combined antiretroviral therapy is the main factor associated to survival and its absence is a factor associated with mortality. An early diagnosis and cART initiation is required in order to reduce mortality rates among HIV infected patients.

**Key words:** visceral Kaposi sarcoma, HIV infection, mortality, risk factors

## INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito por el mismo Moritz Kaposi en 1872 (1). Es considerada la variante clásica de la enfermedad que se evidenció que comprometía la piel y afectaba a varones judíos de edad avanzada. Más de 100 años después en 1981, se realizó en Estados Unidos la primera descripción de SK asociado a SIDA, cuando Friedman et al (2) reportaron 41 casos de pacientes homosexuales jóvenes con SK de evolución fulminante que además de la piel comprometía linfáticos y vísceras.

El SK es la neoplasia más común asociada a infección por VIH (3) (4). Su diagnóstico constituye per se una condición definitoria de SIDA (5) y es además junto con el linfoma cerebral primario, el linfoma no Hodgkin y el cáncer de cuello uterino uno de los cuatro cánceres que definen el estadio SIDA (5).

Pese a que el SK es la principal coinfección y la que causa mayor número de defunciones en el paciente VIH/SIDA en varios países del mundo (6)(7), no existen estudios que describan las características clínicas y epidemiológicas del SK visceral, y sus factores asociados a mortalidad. Asimismo, la gran parte de los estudios sobre sarcoma de Kaposi se han realizado en el continente africano y en países desarrollados de occidente, por lo que no se cuentan con estadística en nuestro país ni continente.

Chu et al (8)(9) a través de dos estudios de cohorte retrospectivos realizados en Malawi y Sudáfrica identificaron los factores de riesgo de mortalidad en el SK asociado a SIDA. Spano et al (10) en otra cohorte retrospectiva realizada en Francia concluyó que el SK visceral representaba per se un predictor independiente de progresión de enfermedad y también describió los factores asociados a mortalidad aunque sin distinguir al SK visceral del cutáneo.

En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección por VIH con sarcoma de Kaposi de tipo visceral y determinar aquellos factores asociados a mortalidad. Se planteó la hipótesis de que la viremia elevada al desenlace, recuento de CD4 bajo (<150cel/uL), presencia de infección oportunista concomitante, diagnóstico de SK como debut de SIDA, ausencia de TARc,

ausencia de quimioterapia, estadio clínico avanzado al momento del diagnóstico, el sexo femenino, edad mayor a 40 años y orientación sexual homosexual eran potenciales predictores de mortalidad.

Se condujo un estudio de cohorte observacional retrospectiva de tipo analítico. De 2285 pacientes con infección por VIH, 36 pacientes fueron diagnosticados con SK visceral entre 1992 y 2015 y registrados en el sistema informático del Servicio de Medicina Interna 1 – Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en Lima, Perú.

El tiempo de seguimiento promedio del estudio fue de 44.7 meses (0-249 meses). El tiempo de sobrevida promedio en aquellos pacientes fallecidos fue de 12.8 meses (0-97 meses). Se evidenció una mortalidad corregida de 69%. El 61.1% de pacientes tenían entre 25 y 39 años, 94.4% eran varones, 38.9% de orientación homosexual. 44.4% tuvo el diagnóstico dentro de los primeros 6 meses de haber sido diagnosticado con infección por VIH, 14% presentó SK visceral sin afectación cutánea, la afectación visceral más frecuente fue el compromiso gastrointestinal con 72.2%, el 52.8% de pacientes presentó enfermedad oportunista concomitante, el 78.6% presentó conteo de CD4 debut <150cel/uL, 75% presentó carga viral debut >20mil, 19.4% no recibieron tratamiento, 25% recibió tratamiento solamente con TARc y 38.9% recibió tratamiento conjunto de quimioterapia más TARc. El agente quimioterapéutico más usado fue el paclitaxel, la droga del esquema antirretroviral más usada fue el efavirenz.

Los análisis bivariados no identificaron a ninguna variable epidemiológica como factor asociado a mortalidad. Los factores clínicos asociados a mortalidad fueron: no uso de efavirenz como parte del esquema de TARc, ausencia de tratamiento, ausencia de TARc y CD4 desenlace inferior a 150 cel/uL.

Se identificó una mejor sobrevida acumulada en los pacientes bajo el esquema de terapia antirretroviral asociado a quimioterapia, seguido por los pacientes que recibieron TARc más interferón alfa y luego aquellos que solo recibieron TARc. Los pacientes que no recibieron ningún tratamiento tuvieron una mortalidad del 100%.

Las limitaciones del presente estudio radican en la forma de búsqueda de las historias clínicas que se realizó a través de un registro informático, en el alto porcentaje de pacientes perdidos (19.5%), y en que pese al tiempo abarcado (23 años) la población obtenida es relativamente pequeña.

A pesar de las limitaciones, este estudio constituye el único realizado en Lima, en el Perú y el continente que evalúa solamente a los pacientes con sarcoma de Kaposi de afectación visceral, independientemente de su afectación cutánea o no. Contribuye pues a la comunidad científica mundial aportando información valiosa sobre nuestra raza latina así como de un país de bajos recursos pero que tiene disponibilidad la terapia antirretroviral y quimioterapia.





# **CAPITULO I: MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico, de cohorte observacional retrospectivo, transversal a partir del registro informático de pacientes con infección por VIH atendidos en el Servicio de Medicina Interna 1 – Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en Lima, Perú. Ante la ausencia de un diagnóstico de “sarcoma de Kaposi visceral” en el CIE-10(11), en el sistema informático se realizó la búsqueda del diagnóstico “sarcoma de otros sitios especificados” (C467), “sarcoma de Kaposi de múltiples órganos” (c468) y “sarcoma de Kaposi de sitio no especificado” (C469) en el periodo de tiempo comprendido entre enero 1992 y diciembre 2015. Se obtuvieron 63 pacientes con dichos diagnósticos y, se procedió a revisar las historias clínicas para el registro de variables. La confirmación histopatológica se corroboró con los datos registrados en las historias clínicas.

Se planteó la siguiente hipótesis:

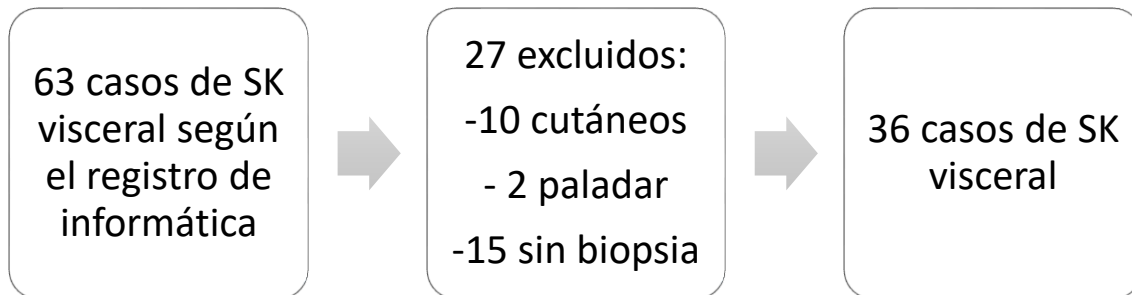
Dado que el sarcoma de Kaposi visceral en paciente con infección por VIH es una entidad que supone un mayor compromiso que el sarcoma de Kaposi netamente cutáneo, es probable que los factores asociados a mortalidad sean viremia elevada al desenlace, recuento de CD4 bajo (<150cel/uL), presencia de infección oportunista concomitante, diagnóstico de SK como debut de SIDA, ausencia de TARc, ausencia de quimioterapia, estadio clínico avanzado al momento del diagnóstico, sexo femenino, edad mayor a 40 años y orientación sexual homosexual

El campo de verificación fue el siguiente:

- **Ubicación espacial:** Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.
- **Ubicación temporal:** enero 1992 -diciembre 2015.
- **Unidades de estudio:** historias clínicas consideradas en el registro informático de pacientes con infección por VIH del Servicio de Medicina Interna 1 - Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
  - **Universo:** Pacientes con diagnóstico de VIH y sarcoma de Kaposi visceral

- **Población:** Pacientes con diagnóstico de VIH y sarcoma de Kaposi visceral atendidos en el Servicio de Medicina Interna 1 – Unidad de Infectología entre los años 1992 y 2015.
- **Muestra:** El muestreo no fue necesario debido a que se trabajó con la población total que se registra en el sistema de informática durante los 23 años mencionados desde el año en el que se crea el registro informático para pacientes con infección por VIH en 1992.
- **Criterios de selección**
  - **Criterios de Inclusión**
    - Paciente mayor de 18 años.
    - Paciente de ambos sexos
    - Paciente con el diagnóstico de infección por VIH independiente de estadio.
    - Criterio histológico: evidencia de confirmación anatomopatológica de Sarcoma de Kaposi con compromiso visceral (pulmón, ganglio, gastrointestinal, pulmón) y/o si tiene compromiso cutáneo-visceral.
  - **Criterios de exclusión**
    - Paciente con información incompleta en las historias clínicas y sistema de informática.
    - Paciente sin confirmación histológica de sarcoma de Kaposi
    - Paciente con sarcoma de Kaposi mucocutáneo sin compromiso visceral

De los 63 casos, 27 casos fueron excluidos del estudio: 10 por ser SK con afectación cutánea, 2 por tener SK sólo en paladar, y 15 por no tener registro alguno de biopsia. En consecuencia, se incluyeron en el estudio 36 pacientes con infección por VIH y biopsia compatible con SK con compromiso visceral.



**Figura 1:** diagrama de flujo de selección de población de estudio

Las características epidemiológicas consideradas para el estudio fueron la edad, el sexo y la orientación sexual.

Las características clínicas consideradas para el estudio fueron el año del diagnóstico del SK, el tipo de afectación visceral, compromiso cutáneo concomitante, momento del diagnóstico de SK respecto al diagnóstico de SIDA, presencia concomitante de infección oportunista, conteo de CD4 al debut de la enfermedad y al momento del desenlace, recuento de carga viral al debut de la enfermedad y al momento del desenlace, uso de terapia antirretroviral combinada (TARc), uso de quimioterapia, uso de inmunoterapia, tipo de tercera droga empleada en el esquema TARc, esquema de tratamiento empleado y presencia de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS).

La variable independiente fue el desenlace, que podía ser: paciente vivo, paciente fallecido o paciente perdido en el seguimiento. Se consideró a un paciente como perdido cuando no registraba atención en el servicio durante un periodo superior a 12 meses. El seguimiento fue censurado a diciembre 2017

Para la variable “compromiso visceral” se consideró compromiso multisistémico a la afección de 3 o más sistemas cualesquiera entre oral, gástrico, pulmonar y linfático. Se consideró como era “preTARc” al periodo comprendido antes de 1998, fecha donde se iniciaron los esquemas de primera línea en EsSalud en el Perú. Para la variable “IRIS” se consideró la aparición de síndrome de respuesta inflamatoria inmune al empeoramiento del SK luego del inicio de TARc.

Se descartó como variable clínica el estadio de la AIDS Clinical Trials Group (ACTG) debido a que las historias revisadas no contaban con este estadiaje. Asimismo se descartó a la variable “respuesta clínica” al no haber un criterio uniforme y objetivo para evaluar la evolución de las lesiones viscerales.

Los factores clínico-epidemiológicos, así como el desenlace de los pacientes que figuraban en el registro informático fueron registrados en la ficha de recolección de datos (anexo 1) y tabulados en una matriz de datos utilizando el software Microsoft Office, Excel 2016.

La estadística descriptiva se realizó utilizando el software SPSS paquete de datos número 22, considerando frecuencias en valores absolutos y relativos para variables cualitativas, y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Para la estadística analítica, en software SPSS paquete de datos número 22, se utilizaron cruces bivariados de Chi cuadrado para variables categóricas y test de T-student para variables continuas. El modelo proporcional de Cox se empleó para determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad y el método de Kaplan Meier para determinar la sobrevida. Las pruebas se consideraron estadísticamente significativas con una  $p < 0.05$ .

Los valores de la mortalidad se ajustaron para corregir el porcentaje de pacientes perdidos.

El estudio recibió la aprobación del comité de ética de la Universidad Católica de Santa María para su ejecución (Anexo 4).

# CAPÍTULO II: RESULTADOS



## FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 1992-2015

Entre enero 1992 y diciembre 2015 se registraron 2285 pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna 1- Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. 36 pacientes tuvieron el diagnóstico de sarcoma de Kaposi visceral, correspondiente al 1.58% de población con infección por VIH atendida.

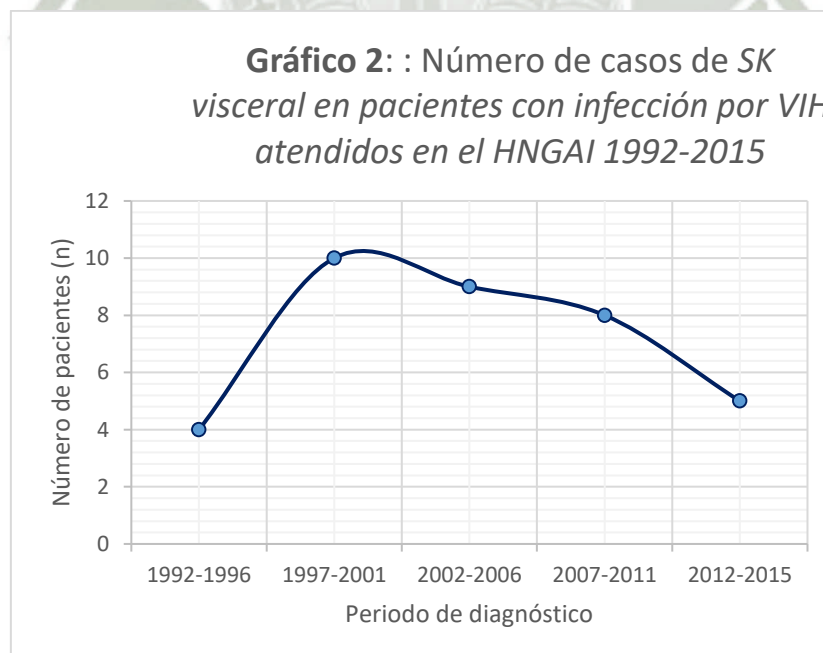
**Tabla 1.** Año al momento de diagnóstico de SK visceral en pacientes con infección por VIH atendidos en el HNGAI 1992-2015

Periodo de diagnóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1992-1996	4	11.1
1997-2001	10	27.8
2002-2006	9	25.0
2007-2011	8	22.2
2012-2015	5	13.9
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>

Fuente: el autor

\*HNGAI: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

\*SK: Sarcoma Kaposi visceral



**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

En la tabla 1 y gráfico 2 se observan la frecuencia de los casos según el año de diagnóstico del SK, distribuidos en quintiles. El periodo de mayor diagnóstico de casos fue entre 1997 y 2001 (27.8%, n=10).

**Tabla 2.** *Mortalidad según el periodo de estudio en pacientes con SK visceral e infección por VIH atendidos en el HNGAI 1992-2015*

Periodo de diagnóstico	Vivos (n)	Muertos (n)	Perdidos (n)	Total (n)	Mortalidad (%)	Mortalidad corregida (%)
1992 1996	1	3	0	4	75.0	75.0
1997 2001	1	7	2	10	70.0	87.5
2002 2006	2	5	2	9	55.6	71.4
2007 2011	4	3	1	8	37.5	42.9
2012 2015	1	2	2	5	40.0	66.7
<b>TOTAL</b>	9	20	7	36	55.6	69.0

Fuente: el autor

En la tabla 2 se observa la distribución de los distintos desenlaces de los pacientes según el periodo diagnóstico. El periodo de mayor mortalidad, corregida para los pacientes perdidos, fue el periodo comprendido entre 1997 y 2001 (87.5%), seguido del periodo entre 1992 y 1996 (75%), y 2002 y 2006 (71.4%). Asimismo, se observa una tendencia a la disminución de la mortalidad a partir del año 2007 en comparación con los quintiles previos, con un 42.9% en el periodo 2007-2011 y un 66.7% en el periodo 2012-2015. Estos últimos periodos con un porcentaje de mortalidad menor a la mortalidad total del estudio (69%).

El análisis estadístico de los periodos de estudio ( $p=0.462$ ) no evidenciaron asociación de mortalidad.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 3.** *Características epidemiológicas de pacientes con SK visceral e infección por VIH atendidos en el HNGAI 1992-2015*

Factores epidemiológicos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	p
<b>Edad al diagnóstico de SK</b>			
25-39	22	61.1	0.555
40-65	14	38.9	
<b>Total</b>	36	100.0	
<b>Sexo</b>			
Masculino	34	94.4	0.326
Femenino	2	5.6	
<b>Total</b>	36	100.0	
<b>Orientación sexual</b>			
Homosexual	14	38.9	0.501
Bisexual	9	25.0	
Heterosexual	13	36.1	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

*Fuente: el autor*

La edad media al diagnóstico fue de 37.6 años (mediana 36 años), con una edad máxima de 59 años y una edad mínima de 21. El 61.1% se situó en el rango de edad entre 25 y 39 años. Respecto al sexo, 94.4% varones y 5.6% mujeres. La orientación sexual predominante fue la homosexualidad (38.9%, n=14) seguida de la orientación heterosexual (36.1%, n=13).

El análisis bivariado para edad (p=0.555), sexo (p=0.326) y orientación sexual (p=0.501) no demostró asociación significativa con mortalidad.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 4.** *Momento de diagnóstico de SK según la era de tratamiento antiretroviral*

“Era TARc” al diagnóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	p
Era pre-TARc	5	13.9	0.558
Era post-TARc	31	86.1	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

Fuente: el autor

TARc: terapia antirretroviral combinada

**Tabla 5.** *Momento del diagnóstico de SK respecto al diagnóstico de SIDA*

SK como enfermedad definitoria de sida	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	p
Definitoria de SIDA	8	22.2	0.711
Después de diagnóstico de SIDA	28	77.8	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

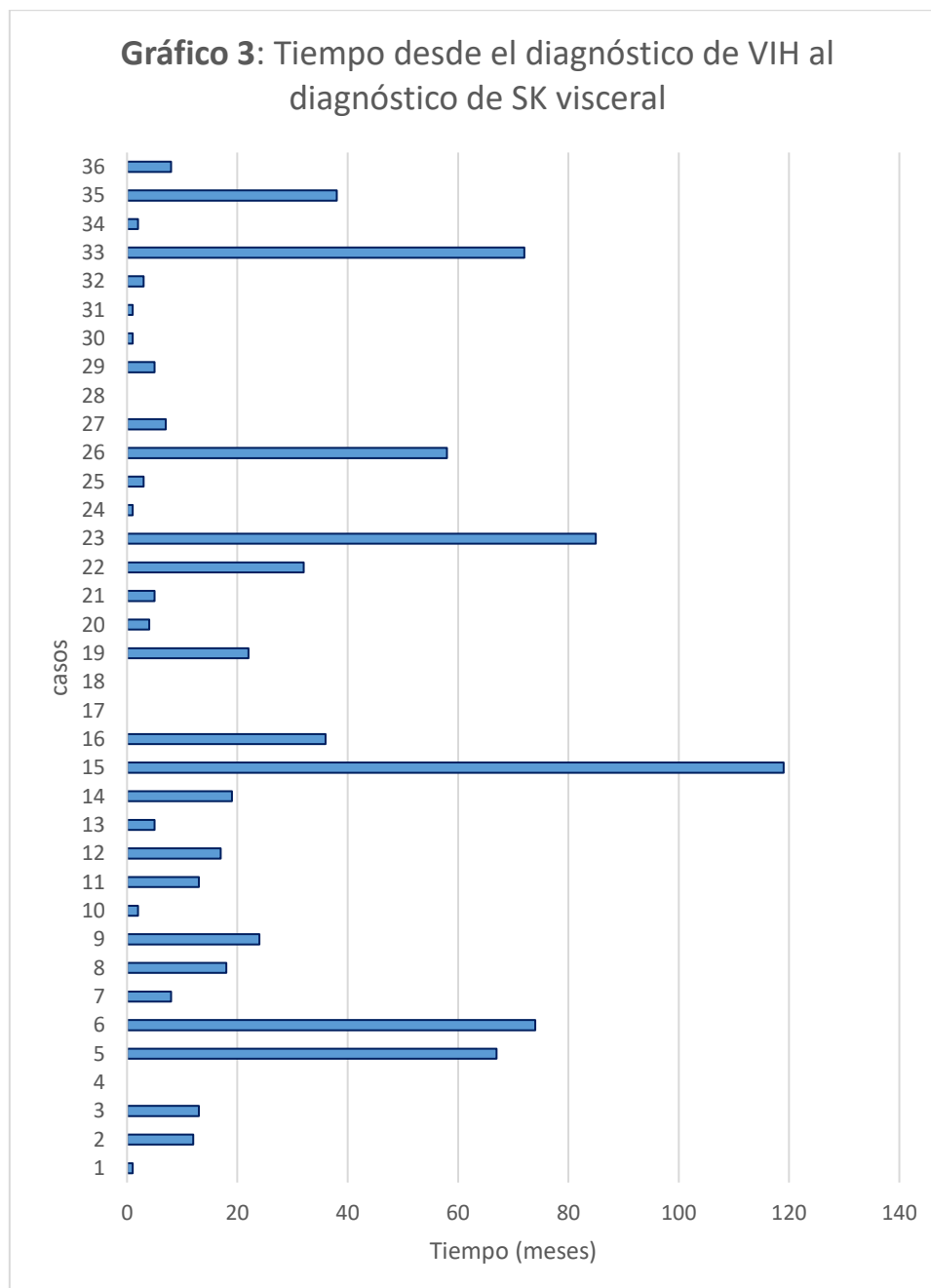
Fuente: el autor

La tabla 4 muestra que en la era pre-TARc, hasta el año 1998, se produjeron 5 casos, mientras que en la era post TARc se registraron 31 (86%), tomando en consideración que el estudio solo recoge 7 años de esta era preTARc.

Asimismo, el diagnóstico de SK como enfermedad definitoria de SIDA representó el 22.2% de los casos, es decir, no había historia previa de condiciones definitorias de SIDA. Por otro lado, 28 casos (77.8%) fueron diagnosticados de SK visceral después del diagnóstico de SIDA.

El análisis bivariado para la variables “preTARc vs postTARc” ( $p=0.558$ ) y “momento del diagnóstico de SK respecto al diagnóstico de SIDA” ( $p=0,711$ ) no fueron estadísticamente significativos como factores de mortalidad.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**



**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 6.** *Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH al diagnóstico de sarcoma de Kaposi visceral*

Tiempo transcurrido	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
< 6 MESES	16	44.4
7-24 MESES	11	30.6
> 24 MESES	9	25.0
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>

Fuente: el autor

La gráfico 3 muestra el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH al diagnóstico de SK visceral con un valor mínimo de 0 meses en el caso de pacientes que fueron diagnosticados de VIH y SK al mismo tiempo (n=4, 11.1%), y un valor máximo de 119 meses, aproximadamente 10 años. El tiempo promedio desde el diagnóstico de VIH hasta el diagnóstico de SK fue de 21.5 meses, con una mediana de 8 meses.

La tabla 5 muestra el tiempo transcurrido al diagnóstico de SK dividido en periodos. El mayor número de pacientes tuvo el diagnóstico dentro de los 2 primeros años de haber sido diagnosticado por infección por VIH, con el 44.4% siendo diagnosticado dentro de los primeros 6 meses de enfermedad.

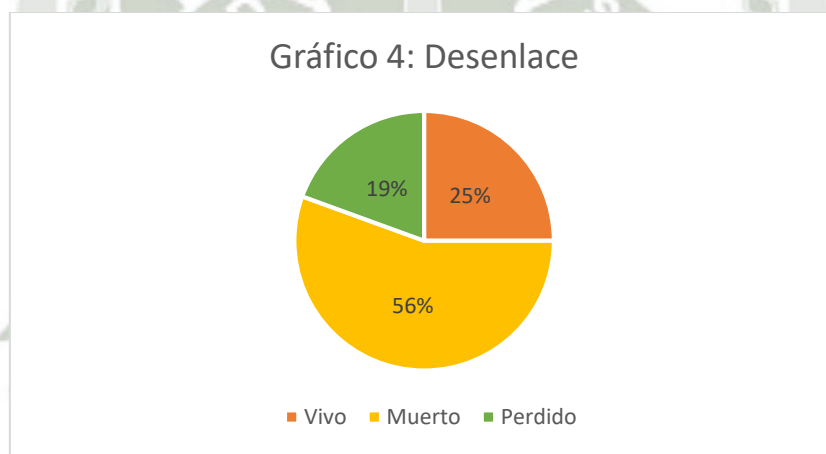
El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de SK no tuvo asociación estadísticamente significativa con la mortalidad (p=0.711).

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 7.** *Desenlace de los pacientes*

Desenlace	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Vivo	9	25.0
Muerto	20	55.6
Perdido	7	19.4
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>

Fuente: el autor



El gráfico 4 muestra el desenlace de los pacientes del presente estudio: 55.6% (n=20) fallecieron, 25% vivieron y 19.4% se perdieron al final del periodo de seguimiento. Entre aquellos pacientes fallecidos, la mediana del tiempo al fallecimiento fue de 2.5 meses con un valor máximo de 97 meses (aproximadamente 8 años). Entre los vivos, la media fue de 125 meses y la mediana 110 meses. El paciente vivo de mayor sobrevida fue diagnosticado en 1996 tanto de infección por VIH como de SK visceral y lleva 249 meses en de seguimiento desde entonces. El paciente vivo de menor tiempo de seguimiento fue diagnosticado en 2015 y lleva 26 meses de seguimiento desde entonces. La mediana del tiempo de seguimiento de los pacientes perdidos es de 12 meses, con un máximo de 125 y un mínimo de 2.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 8. Compromiso cutáneo**

AFECTACIÓN CUTÁNEA	Frecuencia (n)	Porcentaje
Compromiso cutáneo + visceral	31	86
Compromiso visceral (Sin afectación cutánea)	5	14
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

Fuente: el autor

**Tabla 9. Tipo de compromiso visceral**

COMPROMISO VISCERAL	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>SI</b>	<b>26</b>	<b>72.2</b>
<b>NO</b>	<b>10</b>	<b>27.8</b>
<b>Oral</b>		
SI	8	22.2
NO	28	77.8
<b>Linfático/ganglionar</b>		
SI	9	25.0
NO	27	75.0
<b>Pulmonar</b>		
SI	12	33.3
NO	24	66.7
<b>Multisistémico</b>		
SI	9	25.0
NO	27	75.0
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>

Fuente: el autor

La tabla 8 muestra la distribución de los pacientes según la afectación cutáneo del sarcoma de Kaposi. 86% de casos tenía compromiso cutáneo-visceral y 5 casos fueron diagnosticados como SK visceral.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

En la tabla 9 se observa las frecuencias de los tipos de compromiso visceral: gastrointestinal (72.2%), pulmonar (33.3%), linfático (25%) y oral (22%). El compromiso multisistémico estuvo presente en 9 pacientes (25%). La mortalidad del SK visceral sin afección cutánea (n=5), luego de ajuste por pérdidas, fue del 75%, y en el grupo de compromiso cutáneo de 68%.

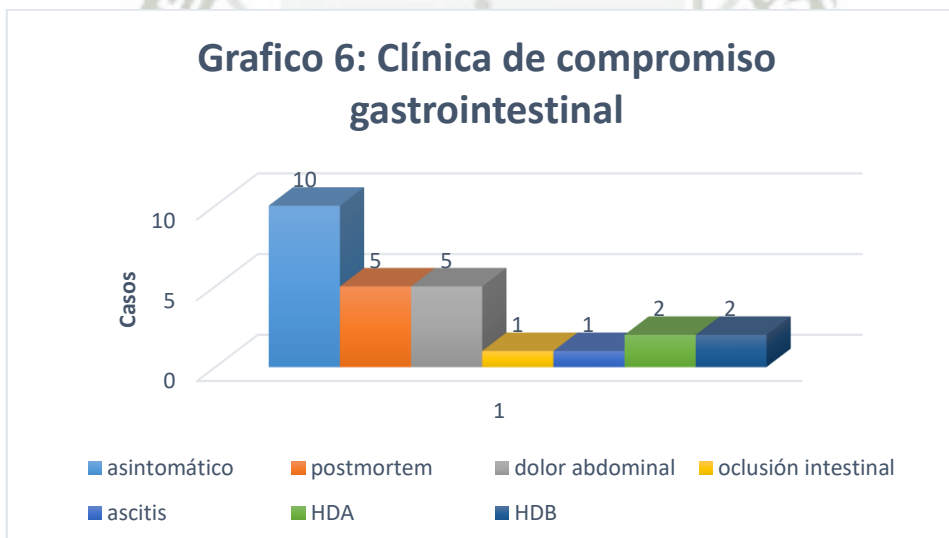
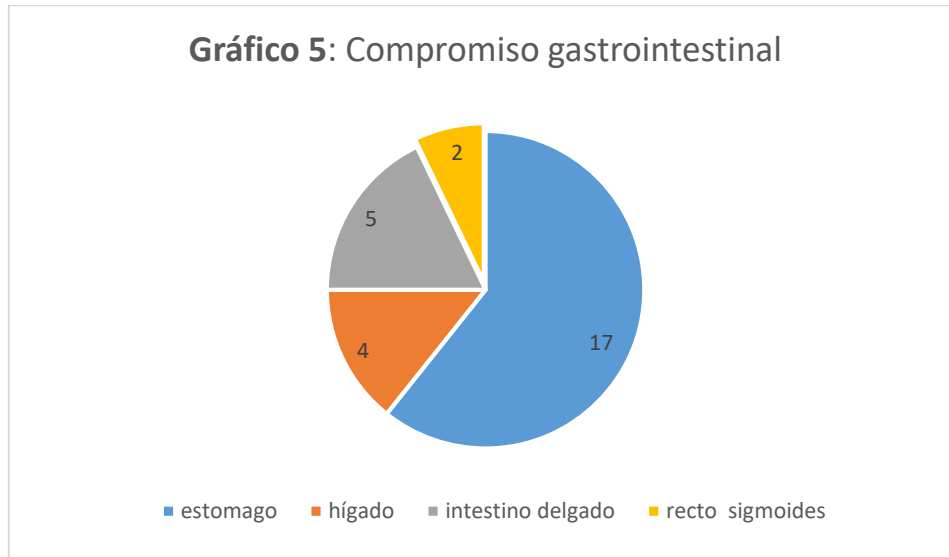
**Tabla 10. Tipo de compromiso visceral**

<b>Compromiso visceral</b>	<b>P (corregida)</b>
<b>cutáneo</b>	0.779
Gastrointestinal	0.271
Oral	0.086
Linfático	0.271
Pulmonar	0.120
Sistémico	0.271

Fuente: el autor

El análisis estadístico bivariado del sitio de compromiso visceral no demostró asociación significativa en cuanto a mortalidad.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**



El gráfico 5 muestra la distribución de los órganos afectados en los pacientes con compromiso gastrointestinal. De los pacientes con compromiso gastrointestinal, 4 casos comprometieron hígado, los mismos que se obtuvieron por necropsia. La mayoría afectó al estómago (n=17), seguido por el intestino delgado (n=5).

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

EL gráfico 6 muestra la distribución de los síntomas digestivos que orientaron el diagnóstico del compromiso gastrointestinal. La principal manifestación clínica fue dolor abdominal (n=5, 19%). Así mismo se reportaron 2 hemorragias digestivas altas, 2 hemorragias digestivas bajas, 1 caso de ascitis y 1 caso de oclusión intestinal. 10 pacientes presentaron lesiones de Kaposi gastrointestinal sin sintomatología (38%).

Ajustando por las pérdidas, los pacientes con compromiso visceral multisistémico (n=9) tuvieron una mortalidad del 86%, mientras que el resto, con compromiso de 2 o menos sistemas, tuvieron una mortalidad del 63.6%. De igual forma, aquellos pacientes con compromiso gastrointestinal (independientemente de afectación de otro órgano) tuvieron una mortalidad del 86%. De los 12 pacientes con afección pulmonar, y luego de ajustar por pérdidas (n=3), la mortalidad fue del 89% (n=8).

Ninguna afectación visceral se asoció de forma estadísticamente significativa a mortalidad.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 11.** *Presencia de enfermedad oportunista concomitante al momento de diagnóstico de SK*

Enfermedad oportunista	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	p
SI	19	52.8	0.782
NO	17	47.2	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

Fuente: el autor

La tabla 11 refleja que 52.8% presentaron enfermedad oportunista concomitante al momento de diagnóstico de sarcoma de Kaposi visceral. Las enfermedades oportunistas más comunes fueron tuberculosis pulmonar (n=7), tuberculosis multisistémica (n=3) y criptococosis cerebral (n=2).

La presencia de enfermedad oportunista al momento de diagnóstico de SK no presentó asociación estadística con la mortalidad (p=0.782).

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 12. CD4 debut**

CD4 al debut (cel/uL)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)
<150	22	61.1	78.6
>150	6	16.7	21.4
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>77.8</b>	<b>100.0</b>
sin datos	8	22.2	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

**Tabla 13. CD4 desenlace**

CD4 al desenlace (cel/uL)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)
<150	10	27.8	43.5
>150	13	36.1	56.5
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>63.9</b>	<b>100.0</b>
sin datos	13	36.1	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

La tabla 12 muestra que 29 pacientes contaban con registro de CD4 al momento de iniciar su enfermedad, los otros 7 tuvieron una evolución clínica desfavorable con una mortalidad del 100%. EL valor promedio de CD4 debut fue de 71 cel/uL, mediana 21, con un CD4 mínimo y máximo de 3 y 366 respectivamente.

La tabla 13 muestra que 13 pacientes no contaron con conteo CD4 final, uno de ellos resultó perdido en el seguimiento, mientras que el resto falleció, lo que equivale a una mortalidad del 92.3%. El promedio de CD4 al desenlace fue de 269 (lo que significó un aumento de 268% respecto al CD inicial), mediana 246, SD 233.5, con un mínimo de 6 y máximo de 771. El 78.6% de pacientes con CD4 al debut tuvieron menos de 150 células, mientras que al desenlace casi la mitad, 43.5% se mantuvo en este rango.

El conteo CD4 al desenlace <150 se asoció a mortalidad ( $p=0.012$ ).

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 14. Carga viral debut**

Carga viral	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)
<20000	7	19.4	25.0
≥20000	1	58.3	75.0
Total	28	77.8	100.0
Sin datos	8	22.2	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

**Tabla 15. Carga viral desenlace**

Carga viral	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje válido (%)
<400	16	44.4	84.2
>400	3	8.3	15.8
Total	19	52.8	100.0
sin datos	17	47.2	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

La tabla 14 evidencia que 28 pacientes contaban con registro de carga viral debut, con 8 pacientes sin datos. El promedio fue de 338356 copias, mediana de 259319, con un valor mínimo de 37 y máximo de 1'588310.

La tabla 15 muestra que 19 pacientes contaban con registro de carga viral al desenlace. La media fue de 24576 copias, lo que significó una reducción del 92.8% respecto a la carga viral inicial promedio; mediana de 76 copias, valor mínimo de 36 y máximo de 280528. De los 17 pacientes sin datos, 3 figuran como perdidos (17.6%) y 14 fallecieron (82.4%).

La carga viral al debut y al desenlace no se asociaron a mortalidad ( $p=0.086$  y  $p=0.063$  respectivamente).

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 16. Tipo de tratamiento recibido**

Tipo de tratamiento	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	P
<b>Quimioterapia</b>			0.056
SI	15	41.6	
NO	21	58.4	
<b>Inmunoterapia (interferón)</b>			0.548
SI	4	11.1	
NO	32	88.9	
<b>Terapia antirretroviral</b>			0.042
SI	29	80.5	
NO	7	19.5	
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	

**Tabla 17. Esquema de tratamiento empleado**

ESQUEMA	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>NINGUNO</b>	7	19.4
<b>TARc</b>	9	25.0
<b>TARc+QT</b>	14	38.9
<b>TARc+INMUNO</b>	3	8.3
<b>TARc+RT</b>	2	5.6
<b>MIXTO</b>	1	2.8
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>

Las tablas 16 y 17 describen las frecuencias de los tratamientos y esquemas de tratamientos recibidos. De los 36 pacientes, 7 pacientes (19.4%) no recibieron tratamiento y además tuvieron una mortalidad del 100%. El resto de 27 pacientes recibió terapia antirretroviral ya sea sola o en asociación a algún otro tratamiento: la mayoría recibió TARc con quimioterapia (38.9%), seguida de TARc sola (25%), TARc asociada a inmunoterapia (8.3%), TARc asociada a radioterapia (5.6%) y solo un paciente recibió un esquema “mixto” que consistió en TARc, quimioterapia e inmunoterapia. Solo la ausencia de TARc se asoció a mortalidad.

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

La inmunoterapia que se empleó en 4 pacientes correspondió a interferón alfa. El tipo de quimioterapia usado en el 66.7% de pacientes fue paclitaxel (n=10), seguido de doxorubicina (n=2), un paciente tratado con doxorubicina liposomal, un paciente tratado con vincristina, adriamicina y bleomicina (VAB) y uno que no especifica el tipo de quimioterapia recibida.

Entre los pacientes que no recibieron ningún tratamiento la mortalidad fue del 100%. Entre los pacientes que recibieron terapia antirretroviral asociada a quimioterapia, 28.5% fallecieron (n=4), 35.75% se perdió al seguimiento (n=5), y 35.75% vivió (n=5). De los 9 pacientes que recibieron solamente terapia antirretroviral como esquema de tratamiento, solo 1 paciente vivió, ninguno se perdió, y 8 fallecieron, con una mortalidad concurrente del 89% en este grupo.

De los 3 pacientes que recibieron terapia antirretroviral asociada a inmunoterapia, 1 vivió, 1 falleció y 1 se perdió en el seguimiento.

El no uso de efavirenz dentro del esquema de TARc como tercera droga se asoció a mortalidad (p=0.050).

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Tabla 18.** Tercera droga utilizada en aquellos pacientes en quienes se utilizó TARc,

Tercera droga	Frecuencia (n)	Porcentaje válido (%)
SAQUINAVIR	1	3.4
NELFINAVIR	2	6.9
INDINAVIR	4	13.8
LOPINAVIR	1	3.4
EFAVIRENZ	19	65.5
ENFUVIRTIDE	1	3.4
RALTEGRAVIR	1	3.4
Total	29	100

Fuente: el autor

**Tabla 19.** Síndrome de reconstitución inmune (IRIS)

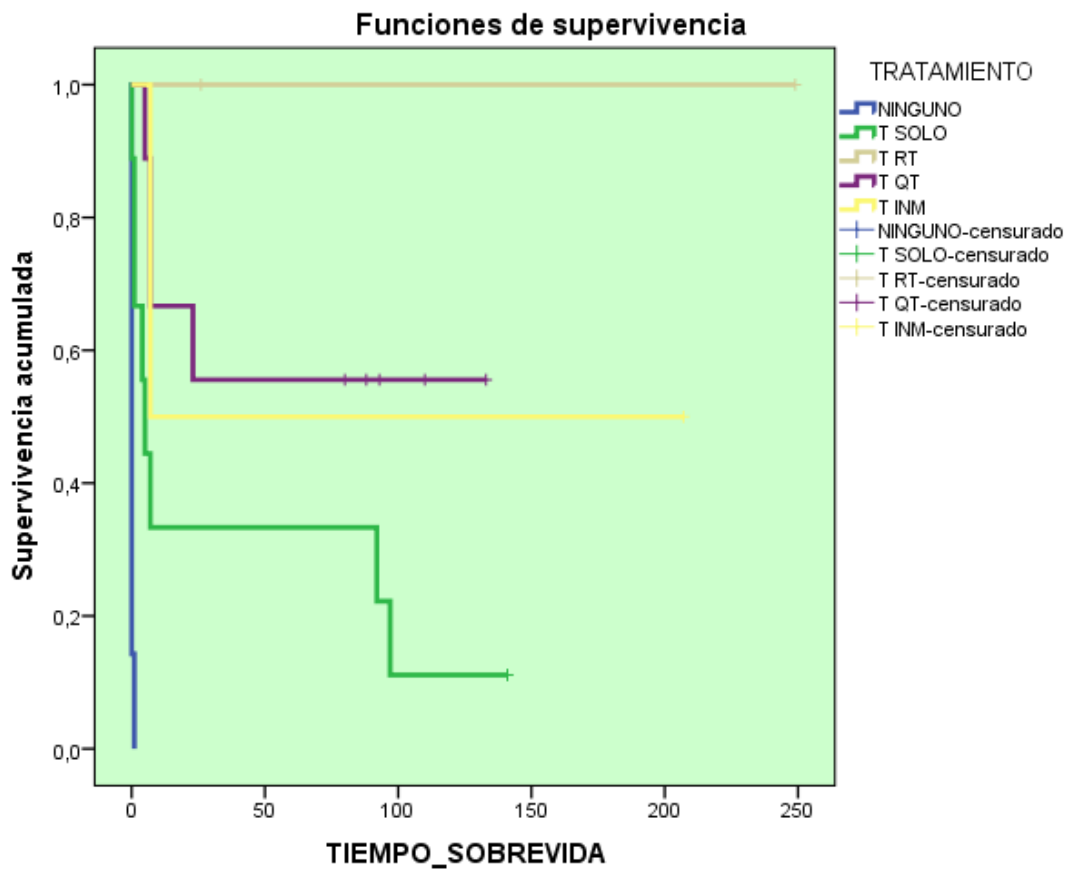
Ocurrencia de IRIS	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
SI	2	6.9
NO	27	93.1
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

Fuente: el autor

La tabla 18 muestra que la droga más usada fue efavirenz (n=19, 65.5%), seguida de indinavir (13.8%), nelfinavir (6.9%), y saquinavir, lopinavir, enfurtide y raltegravir cada uno con 1 paciente respectivamente. La tabla 19 evidencia dos casos de síndrome de reconstitución inmune, lo que significó un 6.9% de la población que recibió tratamiento antirretroviral. La ocurrencia de IRIS no se asoció a mortalidad (p=0.120).

**FACTORES CLINICO EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SARCOMA DE KAPOSI  
VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN  
1992-2015**

**Gráfico 7.** *Sobrevida acumulada estratificada por esquema de tratamiento*



El gráfico 7 muestra las curvas de supervivencia acumulada, donde evidencia que entre los tres principales esquemas de tratamiento, el de mayor supervivida fue el de quimioterapia asociada a TARc, seguida de TARc solo y finalmente la curva de quienes no recibieron ningún tratamiento pues tuvieron 0% de supervivencia. Las diferencias en la supervivida fueron estadísticamente significativas ( $p=0.002$ ).



# **CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

La presente investigación identificó a 36 pacientes con SK visceral en 23 años desde 1992 al 2015, con un punto de corte para la accesibilidad a los primeros esquemas de antiretrovirales desde 1998 en la seguridad social del Perú(12). La incidencia fue baja en comparación con las otras condiciones definitorias de SIDA y en especial con las infecciones oportunistas pues éstas últimas siguen representando las principales causas de hospitalización en el Hospital Nacional Guillermo Almenara que refleja a su vez la realidad sudamericana(13)(14).

La incidencia de SK fue descrita por Chu et al (8) en un 7% en una cohorte africana de pacientes con infección por VIH. En otro estudio realizado en Sudáfrica (9), la incidencia fue del 3.4%, lo cual implica una variabilidad dentro del mismo continente. En Brasil, Yoshioka et al reportaron la incidencia de SK en pacientes con infección por VIH del 2%(15). A su vez, encontramos una incidencia de SK visceral de 0.77% en la cohorte francesa descrita por Grabar et al(16) que incluyó 54999 pacientes, que relativamente es menor a la identificada en el presente estudio. La mayoría de estos estudios describen SK cutáneo y no visceral, sobretodo en la era post TARc.

Esta incidencia ha decrementado dramáticamente en Estados Unidos y Europa en la era post TARc, sin embargo SK persiste como la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con infección por VIH a nivel mundial y la neoplasia más frecuente en el Africa Sub-Sahariana(17).

En general, en países de altos ingresos se ha visto la tendencia en la reducción de la incidencia de SK ampliamente debido a la disponibilidad de TARc(18). En Estados Unidos, la incidencia de SK se redujo de 14.3% durante la década de los 80 a 1.8% durante los primeros años de la década de los 2000 (19). El **gráfico 2** evidencia una tendencia a la disminución de la frecuencia de casos de SK visceral en el período estudiado en correlación con la accesibilidad a la TARc en nuestro país en concordancia con los estudios previamente mencionados.

La **tabla 3** muestra las características epidemiológicas de la población de nuestro estudio. Ninguna variable demostró asociación significativa con mortalidad. La mayoría era de sexo masculino (94.4%), que coincide con el 99% hallado por Yoshiaka et al(15), y el 99% hallado por Spano et al.(10).

Si bien es cierto la orientación sexual predominante fue homosexual, fue solo superior a la heterosexual por 1 paciente, pese a que su prevalencia es 20 veces más frecuente en hombres que tienen sexo con hombres con infección VIH que en cualquier otro grupo de riesgo(20)(21).

Pese a que en la población general de VIH se plantea que la proporción de hombres que tienen sexo con hombres ha disminuido hasta un 53% y la proporción de varones ha disminuido de 89% a 75% (desde 1980 al 2006)(19), este patrón no parece afectar al sarcoma de Kaposi que mantiene una amplia predilección por el sexo masculino.

La **tabla 5** muestra que un 22% de pacientes son diagnosticados con SK como debut de su infección por VIH. Esta proporción está muy por debajo de la inicialmente descrita por Jarlais et al (22), que lo estimaba en un 50% en 1984. Sin embargo, Spano et al (10) encuentran que en 86% de los pacientes con SK significó la condición definitoria de SIDA.

La **tabla 6** muestra el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de VIH al diagnóstico de SK. Prácticamente la mitad de pacientes, 44.4% fueron diagnosticados tan solo en los primeros 6 meses de haber sido diagnosticados de infección por VIH, y solo una cuarta parte, 25% fue diagnosticado después de 2 años de convivir con la enfermedad. El tiempo promedio de 21.5 meses es sin embargo un resultado engañoso, debido a la distribución anormal de los periodos para cada paciente. Resulta un valor más apropiado utilizar la mediana que en este caso fue de 8 meses. Yoshika et al(15) reportó un tiempo medio desde el diagnóstico de VIH de 42.2 meses, en Sao Paulo, Brasil.

Aun así, es importante resaltar que la mayoría de los pacientes atendidos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, tienen diagnóstico tardío de VIH y enfermedad avanzada siendo el sexo masculino y el grupo de riesgo de homosexuales y bisexuales factores de riesgo descritos (23). El grupo estudiado en su mayoría representaron varones con inmunosupresión profunda, lo cual es una condición que predispone a neoplasias como SK.

La **tabla 7** muestra el desenlace al final del seguimiento de los pacientes. Si bien es cierto la mayoría fallecieron (55.6%, mortalidad corregida de 69%), la

proporción de pacientes perdidos al seguimiento fue de casi un quinto (19%), muy similar a la tasa descrita por Chu et al (8) quien a su vez encontró un 22% de pacientes perdidos. Este porcentaje está por encima del 16% descrito por Brinkhoff MW et al(24) cuando investigaron la pérdida temprana al seguimiento en programas de terapia antirretroviral en países de ingresos bajos como sería el Perú. Según una publicación de Krown et al (25) es probable que hasta el 50% de estos pacientes hayan fallecido. En este estudio se hicieron intentos para poder averiguar el desenlace final de los pacientes perdidos, solo se pudo saber que 2 habían fallecido eventualmente en emergencia del hospital.

En este estudio, el paciente con mayor sobrevida que después falleció tuvo una sobrevida de 92 meses luego del diagnóstico de SK visceral, prácticamente 8 años. Esto sorprende debido a que excede ampliamente la mediana para el grupo de fallecidos que fue 2.5 meses. Este paciente tuvo la particularidad de ser un hombre bisexual de 35 años al momento del diagnóstico de SK, que a su vez tiene el valor más alto del tiempo entre el diagnóstico de VIH al diagnóstico de SK visceral que fue de 119 meses (casi 10 años). Este paciente a su vez recibió tratamiento solamente con TARc con lopinavir/ritonavir como tercera droga, no tuvo infección oportunista concomitante al momento del diagnóstico, y mostró una respuesta óptima al tratamiento tanto desde el punto de vista inmunológico como de la viremia.

Las **tablas 8 y 9**, así como los **gráficos 5 y 6** muestran los patrones de afección visceral en el presente estudio. Apenas 5 casos, el 14%, fueron considerados como sarcomas de Kaposi viscerales, es decir, sin compromiso cutáneo. Sin margo este valor no está muy alejado de la proporción de SK visceral descrito por Spano et al que fue 19%. El compromiso visceral más común fue el gastrointestinal (72.2%), seguido de pulmonar (33.3%), linfático (25%) y oral (22%).

En la afección gastrointestinal, el órgano más comprometido fue el estómago, sin embargo, de los 26 pacientes con compromiso gastrointestinal, 10 estaban asintomáticos, y aparentemente se llegó al diagnóstico a través de la pesquisa endoscópica sin haber dolor abdominal ni signos de sangrado digestivo alto o

bajo que suelen ser motivo para sospechar de compromiso gastrointestinal (26)(27).

Pese a que ningún compromiso visceral se asoció de forma estadísticamente significativa a mortalidad, destaca el hecho de que la mortalidad en el grupo de afectación sistémica fue de 86%, la misma que presentó el grupo con afectación gastrointestinal. Sin embargo, la mayor mortalidad se evidenció en el grupo con compromiso pulmonar (89%). En este último grupo se reportaron 12 casos, donde la pesquisa diagnóstica se llevó a cabo gracias al hallazgo de: derrame pulmonar en 1 caso, adenopatías mediastinales en tomografía en 2 casos, necropsia en 4 casos, y en los 5 casos restantes no se especifica el motivo del estudio, pacientes aparentemente asintomáticos.

Spano et al encontraron un mayor riesgo de progresión de enfermedad cuando el SK afectaba a otros sitios distintos de la piel, es decir, mucosa y vísceras (10). Ahmed et al (18) encontraron una frecuencia de 33.% de compromiso linfático, y 9.2% de compromiso visceral, sin especificar los órganos.

Pese a que la **tabla 10** evidencia que no hay asociación a mortalidad de ningún compromiso visceral, En un estudio de Rhormus et al en el que compararon la sobrevida de pacientes con SK cutáneo vs aquellos con compromiso oral, se concluyó mayor mortalidad en el segundo grupo, aunque cabe decir que su estudio consideró a pacientes sin tratamiento antiretroviral(28).

Como evidencia la **tabla 11**, aproximadamente la mitad de los pacientes, 52.8% presentaron enfermedad oportunista concomitante al momento de diagnóstico de sarcoma de Kaposi visceral. Las enfermedades oportunistas más comunes fueron tuberculosis pulmonar (n=7), tuberculosis multisistémica (n=3) y criptococosis cerebral (n=2). Spano et al escribieron una proporción del 16% de infecciones oportunistas, lideradas por neumonía por *Pneumocystis carinii*, y luego por retinitis por CMV.

Como se ve en las **tablas 16 y 17**, de los 29 pacientes que recibieron tratamiento, todos recibieron TARc. Sin embargo, el 25% recibió TARc solo y esto no debería suceder, puesto que las guías sugieren que para el SK visceral el tratamiento

debe ser siempre TARc asociado a quimioterapia (nivel de evidencia 1B – Guía Británica de VIH 2014) (29).

El esquema contenía el “backbone” basado en inhibidores análogos de nucleósidos y además una la tercera droga para completar el esquema. Esta tercera droga podía haber sido enfuvirtide, (un inhibidor de fusión), raltegravir (un inhibidor de la integrasa), efavirenz (un análogo no nucleósido) o bien un inhibidor de la proteasa como el resto de fármacos mencionados: saquinavir, ritonavir, lopinavir e indinavir. La tercera droga más usada fue el efavirenz, pese a su mayor predisposición a toxicidad principalmente de tipo cognitivo y neuronal (30). La literatura describe que los inhibidores de la proteasa tienen efecto antiangiogénico y por lo tanto deben ser usados en el tratamiento del SK, sin embargo un ensayo clínico por Martin et al no encontró diferencias significativas entre pacientes con inhibidores de proteasa y análogos no nucleósidos (efavirenz)(30).

La TARc no sólo ha contribuido (en países desarrollados) a una disminución importante del SK en pacientes con infección por VIH que aún no entran en estadio SIDA, sino que la TARc constituye en sí misma un tratamiento efectivo una vez diagnosticado el SK (31)(32), lo que ha quedado demostrado en varios estudios de cohortes prospectivos(16).

La investigación actual busca no solo una remisión de la enfermedad, sino la menor toxicidad posible para lograr mejor adherencia al tratamiento.

En tal sentido, las guías de manejo actuales basadas en evidencia, tales como la Guía de la Asociación Británica de VIH del 2014(29), consideran a las antraciclinas liposomales como la quimioterapia de primera línea para el SK avanzado como es el caso del SK visceral. Estas mismas guías y un ensayo clínico por Cianfrocca et al sugieren usar el paclitaxel como segunda línea debido a sus altas tasas de toxicidad(33). Mientras que en nuestro estudio el paclitaxel fue el agente quimioterapéutico más usado, y apenas un paciente recibió doxorubicina liposomal. Con una  $p=0.058$ , la quimioterapia se acerca bastante a la significancia estadística con la que estaríamos muy cerca a defenderla como un factor que prolonga la sobrevida. Aunque el estudio de los efectos adversos

de la quimioterapia excede a lo planteado por este estudio, se sugiere que estudios futuros puedan evaluar la existencia de la toxicidad que puede resultar de la interacción de los fármacos antiretrovirales y quimioterapéuticos, teniendo en cuenta otras interacciones farmacológicas como antituberculosos.

El análisis estadístico considerando el uso de este antirretroviral vs otras drogas reveló una asociación significativa de la que se podría concluir que el no usar efavirenz es un factor asociado a mortalidad ( $p=0,05$ ). Esta conclusión puede ser engañosa dada la evidencia actual, de que no existe diferencias en la supervivencia entre el tratamiento con inhibidores de proteasa y análogos no nucleósidos (como efavirenz). Consideramos que el diseño de este estudio no permite hacer aseveraciones sobre el mejor tratamiento en el esquema de TARc, y sugerimos el diseño de estudios prospectivos y ensayos clínicos de mayor validez.

La **tabla 19** muestra que solo 2 personas en este estudio presentaron síndrome de reconstitución inmune. Sin embargo, no se recogió información sobre como evolucionaron los pacientes frente al IRIS, ni la medida o tratamiento instaurado. Bower (34) destaca que a diferencia de otras enfermedades oportunistas que pueden dar IRIS, en el SK no es necesario suspender la TARc ni instaurar tratamiento inmunosupresor con corticoides. Este tema debe ser estudiado en futuras investigaciones.

Chu et al (8)(9) a través de dos estudios de cohorte retrospectivas realizados en Malawi y Sudáfrica identificaron los factores de riesgo de mortalidad en el SK asociado a SIDA. En el primero, se reportó que el estadio avanzado del tumor (según clasificación ACTG), el compromiso sistémico y la ausencia de quimioterapia eran factores de riesgo, resaltando que el 25% de pacientes no tenían acceso a terapia antirretroviral combinada. En el segundo, se demostró que el recuento celular  $<150$ , el estadio clínico avanzado y la ausencia de quimioterapia con bleomicina aumentaron la mortalidad.

Spano et al (10) en otra cohorte retrospectiva realizada en Francia concluyó que el SK visceral representaba per se un predictor independiente de progresión de enfermedad. Asimismo, el recuento CD4 bajo y la existencia concomitante de

infecciones oportunistas se asociaron a menor sobrevida, aunque sin encontrar influencia del tipo de terapia en la sobrevida.

En este estudio los análisis bivariados no identificaron a ninguna variable epidemiológica como factor asociado a mortalidad, pero sí se identificaron factores clínicos asociados a mortalidad que fueron: no uso de efavirenz como parte del esquema de TARc, ausencia de tratamiento, ausencia de TARc y CD4 desenlace inferior a 150 cel/uL. Debido a que todos los pacientes tratados usaron TARc, se ha considerado el mismo que la ausencia de TARc y el no dar tratamiento tienen la misma significancia estadística y por lo tanto ambos constituyen factores de riesgo.

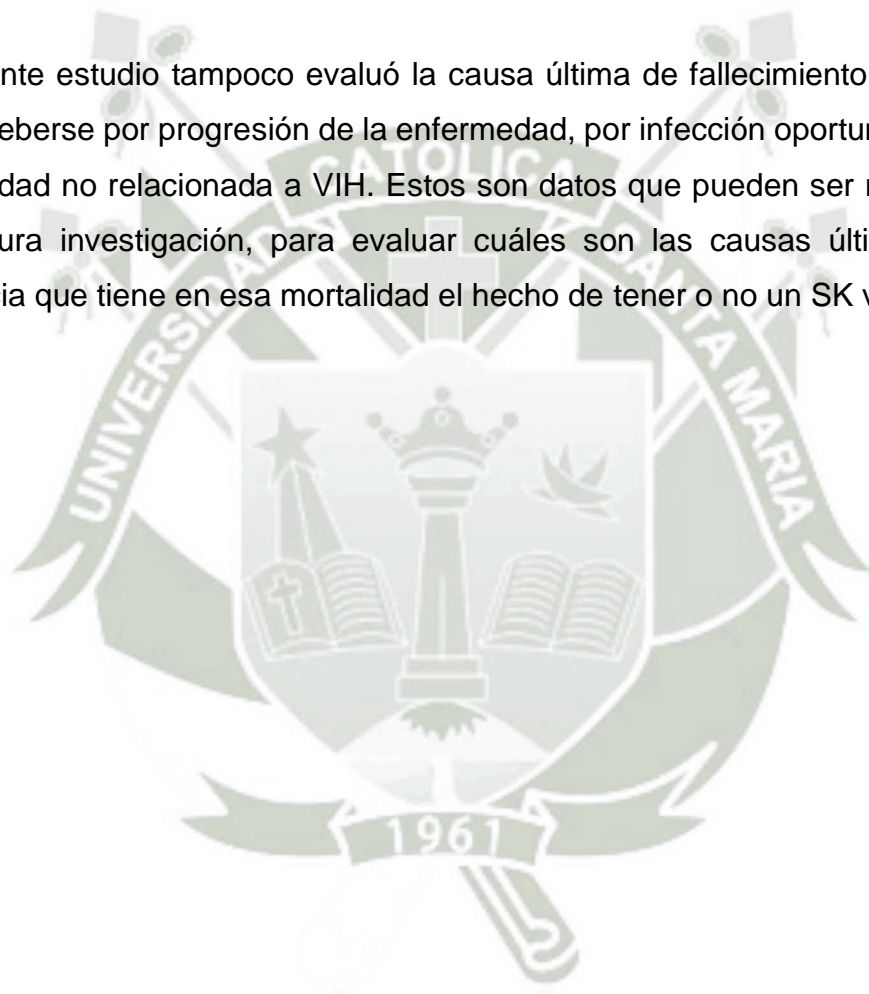
El **gráfico 7** muestra la sobrevida acumulada de los pacientes agrupados según el esquema de tratamiento. Se identificó una mejor sobrevida en los pacientes bajo el esquema de terapia antirretroviral asociado a quimioterapia, seguido por los pacientes que recibieron TARc más interferón alfa y luego aquellos que solo recibieron TARc. Los pacientes que no recibieron ningún tratamiento tuvieron una mortalidad del 100%.

El presente estudio posee algunas limitaciones. Los casos de SK fueron identificados a través de la búsqueda en un registro informático, y pese a que la búsqueda incluyó términos amplios de SK, es posible que algunas historias no hayan tenido el diagnóstico CIE10 registrado, ocasionando pérdida de algunos pacientes. Así mismo, existió un porcentaje de pacientes perdidos de casi una quinta parte (19.5%) que puede desestimar el verdadero impacto de algunas variables clínico epidemiológicas. Se recomienda estudios prospectivos que permitan hacer un seguimiento a los pacientes con SK visceral, así como estudios comparativos para evaluar la evolución del SK cutáneo con el SK visceral. Este estudio no evaluó los estadios clínicos del SK según la ACTG, ni la respuesta clínica del SK, ni tampoco evaluó la causa última de fallecimiento, que bien podría deberse por progresión de la enfermedad, por infección oportunista o por enfermedad no relacionada a VIH.

Los criterios existentes para evaluar respuesta a tratamiento y que lo clasifican desde “remisión completa” hasta “progresión de enfermedad” son aplicables a

las lesiones dérmicas propias del SK con afectación cutánea. Sin embargo, la evaluación de la respuesta de lesiones viscerales requiere de procedimientos invasivos como endoscopías y broncoscopías así como biopsias control (35). Esto no solo aumenta los costos de la atención sino que resulta molesto a un paciente que muestra una respuesta clínica favorable evidenciada en ausencia de dolor abdominal o de hemorragia digestiva, como sería el caso del compromiso gastrointestinal. Este estudio ha evidenciado este problema en estos pacientes, por lo que se sugiere diseñar estudios para evaluar criterios apropiados para estos pacientes.

El presente estudio tampoco evaluó la causa última de fallecimiento, que bien podría deberse por progresión de la enfermedad, por infección oportunista o por enfermedad no relacionada a VIH. Estos son datos que pueden ser relevantes para futura investigación, para evaluar cuáles son las causas últimas, y la relevancia que tiene en esa mortalidad el hecho de tener o no un SK visceral.



# **CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**



## CONCLUSIONES

- **Primera:** la frecuencia de sarcoma de Kaposi visceral durante el periodo 1992-2015 fue del 1.58% de los pacientes con infección por VIH atendidos en el servicio de Medicina Interna 1 – infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
- **Segunda:** Las características epidemiológicas de los pacientes con sarcoma de Kaposi visceral con infección por VIH fueron: 61.1% pacientes entre 25 y 39 años, 94.4% varones, 38.9% de orientación homosexual y 31.1% heterosexual.
- **Tercera:** Las características clínicas de los pacientes con sarcoma de Kaposi visceral con infección por VIH fueron: 77.8% fue diagnosticado de SK luego del diagnóstico de SIDA, 44.4% tuvo el diagnóstico dentro de los primeros 6 meses de haber sido diagnosticado con infección por VIH, 14% presentó SK visceral sin afectación cutánea, la afectación visceral más frecuente fue el compromiso gastrointestinal con 72.2%, la presentación clínica gastrointestinal más común fue paciente asintomático (38%), el 52.8% de pacientes presentó enfermedad oportunista concomitante, 6.9% presentó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (IRIS), el 78.6% presentó conteo de CD4 debut <150cel/uL, 43.5% presentó CD4 desenlace <150 cel/uL, 75% presentó carga viral debut >20mil, 15.8% presentó carga viral desenlace >400.
- **Cuarta:** sobre el tratamiento recibido, 19.4% no recibió ninguno, 25% recibió tratamiento solamente con TARc, 38.9% recibió tratamiento conjunto de quimioterapia más TARc. Todos los pacientes que recibieron tratamiento en este estudio recibieron al menos TARc, con lo que se cumple el precepto de que todo paciente con SK debe recibir TARc. El agente quimioterapéutico más usado fue el paclitaxel. El fármaco antirretroviral más usado como tercera droga fue el efavirenz.
- **Quinta:** No se identificaron factores epidemiológicos asociados a mortalidad.
- **Sexta:** Los factores clínicos asociados a mortalidad fueron: ausencia de tratamiento, ausencia de TARc, CD4 desenlace inferior a 150 cel/uL y no uso de efavirenz en el esquema de TARc.

- **Séptima:** La mortalidad de los pacientes con infección por VIH con sarcoma de Kaposi fue del 69%. La mayor sobrevivencia se observó en los pacientes tratados con TARc más quimioterapia.
- **Octava:** Se acepta la hipótesis planteada solo para las variables que demostraron asociación con mortalidad. Se rechaza la hipótesis para las variables epidemiológicas y el resto de variables clínicas.

## RECOMENDACIONES

- **Primera:** A la facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica Santa María se recomienda promover la investigación en el ámbito del VIH por ser una enfermedad de mayor prevalencia en nuestro medio, a través de investigación clínica y básica.
- **Segunda:** Al Servicio de Medicina Interna 1 – Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara, se recomienda uniformizar el registro del diagnóstico de sarcoma de Kaposi una vez se cuente con diagnóstico anatomopatológico. Se sugiere además usar solo un código para registrar el diagnóstico de SK visceral en el registro informático. Así mismo, se sugiere protocolizar los esquemas de tratamiento para los pacientes con SK visceral en conjunto con el departamento de oncología médica y realizar estudios prospectivos y comparativos sobre el SK cutáneo y el SK visceral para evaluar su evolución, mortalidad y respuesta al tratamiento.
- **Tercera:** Al Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen se recomienda estandarizar el uso de registros informáticos en todos sus servicios por constituir éste un medio moderno y accesible para la obtención de datos de los pacientes ya sea por motivos clínicos o de investigación, que ha demostrado ser una fortaleza del Servicio de Medicina Interna 1 que debe difundirse.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Karamanou M, Antoniou C, Stratigos AJ, Saridaki Z, Androutsos G. The eminent dermatologist Moriz Kaposi (1837-1902) and the first description of idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. *J BUON* [Internet]. [citado 9 de enero de 2018];18(4):1101-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24344048>
2. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. octubre de 1981 [citado 5 de marzo de 2018];5(4):468-71. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962281800102>
3. Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: An update. *J Surg Oncol* [Internet]. 1 de septiembre de 2004 [citado 5 de marzo de 2018];87(3):146-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15334644>
4. Sullivan RJ, Pantanowitz L, Casper C, Stebbing J, Dezube BJ. HIV/AIDS: epidemiology, pathophysiology, and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease: Kaposi sarcoma, primary effusion lymphoma, and multicentric Castleman disease. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1 de noviembre de 2008 [citado 9 de enero de 2018];47(9):1209-15. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18808357>
5. Rubinstein PG, Aboulafia DM, Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS: from epidemiology to therapeutic challenges. *AIDS* [Internet]. 20 de febrero de 2014 [citado 5 de marzo de 2018];28(4):453-65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24401642>
6. Pertuz-Belloso SB, Pertuz-Belloso SB. Factores asociados a la mortalidad en la población mexicana con SIDA en contraste con otras poblaciones humanas. Revisión sistemática y meta-análisis. *Población y Salud en Mesoamérica* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 7 de enero de 2018];13(2):109-36. Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/psm/article/view/22162>
7. 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* [Internet]. 4 de mayo de 1995 [citado 8 de enero de

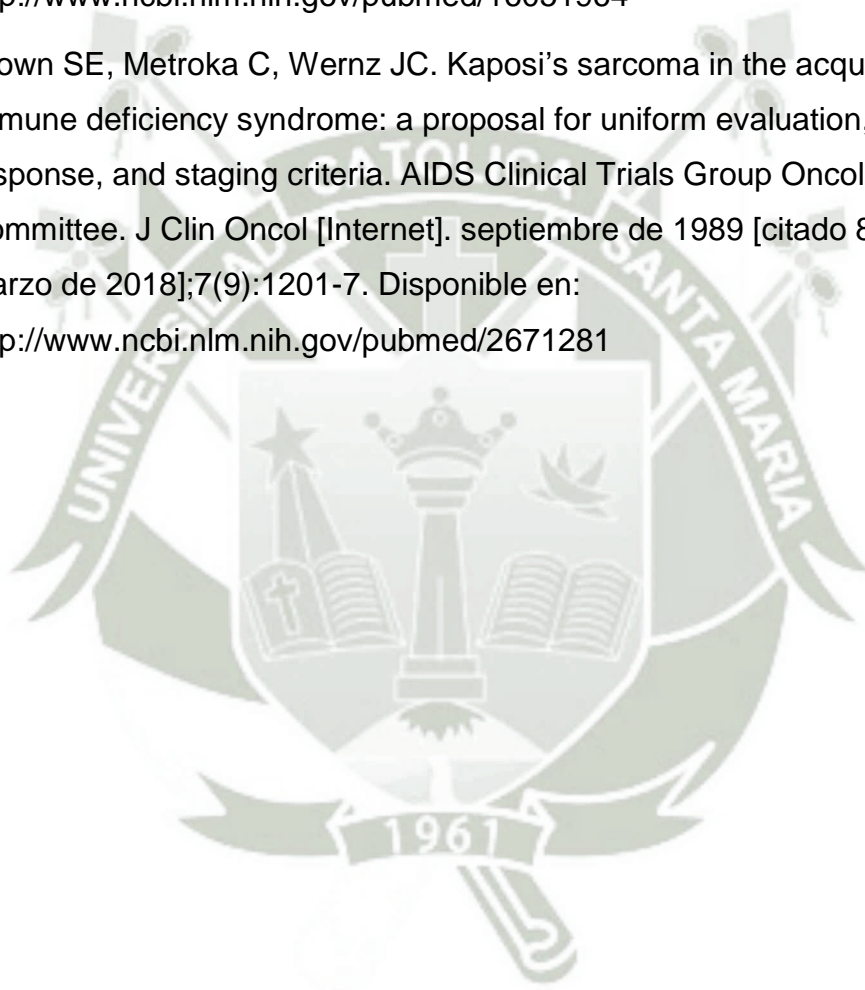
- 2018];332(18):1181-5. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7700310>
8. Chu K, Misinde D, Massaquoi M, Pasulani O, Mwagomba B, Ford N, et al. Risk factors for mortality in AIDS-associated Kaposi sarcoma in a primary care antiretroviral treatment program in Malawi. *Int Health [Internet]*. junio de 2010 [citado 8 de enero de 2018];2(2):99-102. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24037469>
  9. Chu KM, Mahlangeni G, Swannet S, Ford NP, Boule A, Van Cutsem G. AIDS-associated Kaposi's sarcoma is linked to advanced disease and high mortality in a primary care HIV programme in South Africa. *J Int AIDS Soc [Internet]*. 8 de julio de 2010 [citado 8 de enero de 2018];13:23. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20615222>
  10. Spano JP, Salhi Y, Costagliola D, Rozenbaum W, Girard PM. Factors predictive of disease progression and death in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *HIV Med [Internet]*. octubre de 2000 [citado 5 de marzo de 2018];1(4):232-7. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11737354>
  11. Edición Electrónica del CIE-10 2da Edición [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2018 [citado 8 de marzo de 2018]. Disponible en:  
<https://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/metabuscador.html>
  12. Gotuzzo H. E. SIDA en el Perú impacto de la Terapia Antiretroviral de Gran Actividad (TARGA). *Rev Médica Hered*. 2007;18(4):181-3.
  13. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills EJ, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV [Internet]*. octubre de 2015 [citado 8 de marzo de 2018];2(10):e438-44. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26423651>
  14. Perez Giancarlo , Malpartida Oscar, Rodriguez Rómulo, Maquera-Afaray Julio IR, Rodriguez Lourdes HJ. Causes of Hospitalization in HIV-positive patients at Guillermo Almenara Hospital in Lima, Peru. 2015.
  15. Yoshioka MCN, Alchorne MM de A, Porro AM, Tomimori-Yamashita J.

- Epidemiology of Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Sao Paulo, Brazil. *Int J Dermatol* [Internet]. 1 de septiembre de 2004 [citado 6 de marzo de 2018];43(9):643-7. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-4632.2004.02170.x>
16. Grabar S, Abraham B, Mahamat A, Del Giudice P, Rosenthal E, Costagliola D. Differential Impact of Combination Antiretroviral Therapy in Preventing Kaposi's Sarcoma With and Without Visceral Involvement. *J Clin Oncol* [Internet]. 20 de julio de 2006 [citado 8 de enero de 2018];24(21):3408-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16849755>
  17. La Ferla L, Pinzone MR, Nunnari G, Martellotta F, Lleshi A, Tirelli U, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-positive patients: the state of art in the HAART-era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. septiembre de 2013 [citado 8 de marzo de 2018];17(17):2354-65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24065230>
  18. Ahmed A, Muktar HM. Epidemiology and treatment of Kaposi's Sarcoma in HIV-1 infected individuals in a poor resource setting. *Intechopen.com*. 2011;
  19. Simard EP, Pfeiffer RM, Engels EA. Cumulative incidence of cancer among individuals with acquired immunodeficiency syndrome in the United States. *Cancer* [Internet]. 1 de marzo de 2011 [citado 6 de marzo de 2018];117(5):1089-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20960504>
  20. MINSA. Boletín VIH Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú [Internet]. 2017 [citado 8 de enero de 2018]. Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin\\_2017/octubre.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2017/octubre.pdf)
  21. El-Mallawany NK, Kamiyango W, Slone JS, Villiera J, Kovarik CL, Cox CM, et al. Clinical Factors Associated with Long-Term Complete Remission versus Poor Response to Chemotherapy in HIV-Infected Children and Adolescents with Kaposi Sarcoma Receiving Bleomycin and

- Vincristine: A Retrospective Observational Study. Gao S-J, editor. PLoS One [Internet]. 15 de abril de 2016 [citado 9 de enero de 2018];11(4):e0153335. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27082863>
22. De Jarlais DC, Marmor M, Thomas P, Chamberland M, Zolla-Pazner S, Sencer DJ. Kaposi's Sarcoma among Four Different AIDS Risk Groups. N Engl J Med [Internet]. 26 de abril de 1984 [citado 22 de enero de 2018];310(17):1119-1119. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6708995>
23. Maquera-Afaray J, Cvetkovic-Vega A, Cárdenas MM, Kälviäinen H, Meja CR. Diagnóstico tardío y enfermedad avanzada de VIH en pacientes adultos en un hospital de la seguridad social de Perú. Rev Chil infectología [Internet]. octubre de 2016 [citado 8 de marzo de 2018];33:20-6. Disponible en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000700003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000700003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
24. Brinkhof MWG, Dabis F, Myer L, Bangsberg DR, Boule A, Nash D, et al. Early loss of HIV-infected patients on potent antiretroviral therapy programmes in lower-income countries. Bull World Health Organ [Internet]. julio de 2008 [citado 6 de marzo de 2018];86(7):559-67. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18670668>
25. Krown SE. Highly Active Antiretroviral Therapy in AIDS-Associated Kaposi's Sarcoma: Implications for the Design of Therapeutic Trials in Patients With Advanced, Symptomatic Kaposi's Sarcoma. J Clin Oncol [Internet]. 1 de febrero de 2004 [citado 6 de marzo de 2018];22(3):399-402. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14752065>
26. Martínez JD, Hernández G, Salinas C, Hormaza N, Garzón M, Lizarazo J, et al. Sarcoma de Kaposi gástrico en un paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) [Internet]. Vol. 34, Revista de Gastroenterología del Perú. Sociedad de Gastroenterología del Perú; 2014 [citado 7 de enero de 2018]. 145-147 p. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-)

- 51292014000200009&lang=pt
27. Ling J, Coron R, Basak P, Jesmajian S. Recurrent lower gastrointestinal bleeding due to primary colonic Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS. *Int J STD AIDS* [Internet]. 5 de noviembre de 2013 [citado 9 de enero de 2018];24(11):908-11. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23970616>
  28. Rohrmus B, Thoma-Greber EM, Bogner JR, Röcken M. Outlook in oral and cutaneous Kaposi's sarcoma. *Lancet* [Internet]. diciembre de 2000 [citado 21 de enero de 2018];356(9248):2160. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11191549>
  29. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014. *HIV Med* [Internet]. 2014 [citado 21 de enero de 2018];15:1-92. Disponible en:  
<http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Malignancy/2014/MalignancyGuidelines2014.pdf>
  30. Decloedt EH, Maartens G. Neuronal toxicity of efavirenz: a systematic review. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 29 de noviembre de 2013 [citado 14 de marzo de 2018];12(6):841-6. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23889591>
  31. Nelson BC, Borok MZ, Mhlanga TO, Makadzange AT, Campbell TB. AIDS-associated Kaposi sarcoma: outcomes after initiation of antiretroviral therapy at a university-affiliated hospital in urban Zimbabwe. *Int J Infect Dis* [Internet]. octubre de 2013 [citado 7 de enero de 2018];17(10):e902-6. Disponible en:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971213001793>
  32. Cattelan AM, Calabrò ML, De Rossi A, Aversa SML, Barbierato M, Trevenzoli M, et al. Long-term clinical outcome of AIDS-related Kaposi's sarcoma during highly active antiretroviral therapy. *Int J Oncol* [Internet]. septiembre de 2005 [citado 9 de enero de 2018];27(3):779-85. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16077928>
  33. Cianfrocca M, Lee S, Von Roenn J, Tulpule A, Dezube BJ, Aboulafia DM, et al. Randomized trial of paclitaxel versus pegylated liposomal

- doxorubicin for advanced human immunodeficiency virus-associated Kaposi sarcoma. *Cancer* [Internet]. 24 de mayo de 2010 [citado 8 de marzo de 2018];116(16):3969-77. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20564162>
34. Bower M, Nelson M, Young AM, Thirlwell C, Newsom-Davis T, Mandalia S, et al. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated With Kaposi's Sarcoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 1 de agosto de 2005 [citado 8 de marzo de 2018];23(22):5224-8. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16051964>
35. Krown SE, Metroka C, Wernz JC. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol* [Internet]. septiembre de 1989 [citado 8 de marzo de 2018];7(9):1201-7. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2671281>



# ANEXOS



# ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

*Factores clínico epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con infección por VIH con sarcoma de Kaposi visceral. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 1992-2015.*

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ N° Ficha:

### I. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1. Fecha diagnóstica de VIH: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
2. Fecha diagnóstica de Sarcoma de Kaposi: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
3. Compromiso visceral: oral ( ) gastrointestinal ( ) linfático ( ) pulmonar ( )
4. Relación del diagnóstico SK con VIH: debut ( ) posterior a diagnóstico VIH ( )
5. Recuento de CD4 debut: \_\_\_\_\_ células/mm<sup>3</sup>
6. Recuento de CD4 desenlace: \_\_\_\_\_ células/mm<sup>3</sup>
7. CARGA VIRAL debut \_\_\_\_\_
8. CARGA VIRAL desenlace \_\_\_\_\_
9. Uso de TARc: SI ( ) – NO ( )
10. Estadío clínico al momento de diagnóstico (según clasificación ACTG)
  - i. Tumor: 0 ( ) 1 ( )
  - ii. Immune: 0 ( ) 1 ( )
  - iii. Systemic: 0 ( ) 1 ( )
11. Infecciones oportunistas: SI ( ) NO ( ). Especificar:
  - i. Tuberculosis pulmonar ( ) ( )
  - ii. Tuberculosis extrapulmonar: ( ) Lugar \_\_\_\_\_
  - iii. Toxoplasmosis cerebral ( )
  - iv. Criptococosis cerebral ( )
  - v. Aspergilosis ( )
  - vi. Otros: \_\_\_\_\_
12. Tratamiento:
  - i. TARc sola
  - ii. TARc + quimioterapia
  - iii. Quimioterapia sola
  - iv. Ninguno

\*ESQUEMA DE QT usado: \_\_\_\_\_
13. Respuesta clínica *Completa ( ) Parcial ( ) Progresion ( )*

### II. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

1. Edad: \_\_\_\_\_ años
2. Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )
3. Orientación sexual : Heterosexual ( ) Bisexual ( ) HSH ( )

### III. MORTALIDAD

1. Fallecimiento: Sí ( ) No ( )

# ANEXO 2: Matriz de sistematización de datos

PACIENTE	edad	SEXO	orientación	TARG	tiempo VIH	A S	seguimiento	PERIODO	¿SEVIA?	piel?	¿OINITE?	ORAL	IFATIC	MONIT	EMCC	CCM	D	umista	¿A DEB?	AL FHCV	DEBUT	DESENI	3ra dro	IRIS	TARC	QT	IFN	TRATAMIENTO	
1	40	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	1	0	1992-1996	muertr	no	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	ninguno	
2	37	hombre	eterossexual	TAR	7-24 meses	13	0	1992-1996	muertr	si	si	no	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	ninguno	
3	31	hombre	eterossexual	TAR	7-24 meses	12	0	1992-1996	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	ninguno	
4	47	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	0	249	1992-1996	vivo	si	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+RT	
5	52	hombre	eterossexual	TAR	>24 meses	67	92	1997-2001	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR solo	
6	35	hombre	bisexual	TAR	>24 meses	74	23	1997-2001	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT	
7	33	hombre	omosexual	TAR	7-24 meses	8	1	1997-2001	muertr	si	si	no	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	ninguno	
8	37	hombre	bisexual	TAR	7-24 meses	18	55	1997-2001	verdick	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	mixto	
9	44	hombre	omosexual	TAR	7-24 meses	24	125	1997-2001	muertr	no	no	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	ninguno	
10	38	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	2	0	1997-2001	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	ninguno	
11	40	mujer	eterossexual	TAR	7-24 meses	13	1	1997-2001	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR solo	
12	45	hombre	bisexual	TAR	7-24 meses	17	207	1997-2001	vivo	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	TAR+ inmunoterapia	
13	31	hombre	bisexual	TAR	<6 meses	5	4	1997-2001	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR solo	
14	42	mujer	eterossexual	TAR	7-24 meses	19	5	1997-2001	muertr	si	si	no	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	TAR solo	
15	35	hombre	bisexual	TAR	>24 meses	119	97	2002-2006	muertr	si	si	no	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	TAR solo	
16	53	hombre	omosexual	TAR	>24 meses	36	7	2002-2006	muertr	si	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	TAR+ inmunoterapia	
17	44	hombre	bisexual	TAR	<6 meses	0	7	2002-2006	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR solo
18	49	hombre	omosexual	TAR	<6 meses	0	0	2002-2006	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	ninguno
19	35	hombre	bisexual	TAR	7-24 meses	22	1	2002-2006	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR solo
20	27	hombre	omosexual	TAR	<6 meses	4	141	2002-2006	vivo	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	TAR solo	
21	38	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	5	2	2002-2006	verdick	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT	
22	24	hombre	omosexual	TAR	>24 meses	32	15	2002-2006	verdick	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT	
23	43	hombre	bisexual	TAR	>24 meses	85	133	2002-2006	vivo	si	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT	
24	21	hombre	omosexual	TAR	<6 meses	1	110	2007-2011	vivo	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT	
25	35	hombre	omosexual	TAR	<6 meses	3	93	2007-2011	vivo	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT	
26	33	hombre	omosexual	TAR	>24 meses	58	88	2007-2011	vivo	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT	
27	59	hombre	eterossexual	TAR	7-24 meses	7	7	2007-2011	muertr	si	si	no	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	TAR+QT	
28	34	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	0	80	2007-2011	vivo	si	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	TAR+QT	
29	27	hombre	omosexual	TAR	<6 meses	5	12	2007-2011	verdick	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT
30	33	hombre	omosexual	TAR	<6 meses	1	0	2007-2011	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	ninguno
31	52	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	1	0	2007-2011	muertr	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR solo
32	41	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	3	6	2012-2015	verdick	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT
33	25	hombre	omosexual	TAR	>24 meses	72	12	2012-2015	verdick	no	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+QT
34	35	hombre	eterossexual	TAR	<6 meses	2	7	2012-2015	muertr	no	no	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	no	TAR+QT
35	30	hombre	eterossexual	TAR	>24 meses	38	5	2012-2015	muertr	si	si	no	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	si	no	TAR+QT
36	32	hombre	bisexual	TAR	7-24 meses	8	26	2012-2015	vivo	si	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	TAR+RT

## ANEXO 3: Proyecto de tesis



**Universidad Católica de Santa María**

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

**Facultad de Medicina Humana**



**PROYECTO DE TESIS**

**Título:** FACTORES CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON SARCOMA DE KAPOSÍ VISCERAL, HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 1992-2015

**Autor:** JUAN RENÉ DELGADO CORNEJO

**Asesor:** DR. GIANCARLO PÉREZ LAZO

**Arequipa - Perú**

**2018**

## I. Preámbulo:

*En un mundo donde los avances médicos tecnológicos han mejorado la atención de salud, el hombre ha iniciado una nueva era en su historia: la era de la lucha contra las enfermedades infecciosas.*

*La transición demográfica es un fenómeno que explica el pase de una población con una pirámide poblacional marcada por gran presencia de niños pero pocos ancianos, hacia una población con sus escalones cada vez más equitativos. Dicha transición demográfica no es más que el reflejo de una disminución en la tasa de natalidad asociada a la disminución de la tasa de mortalidad. Y esto último se debe principalmente que las personas viven más. De ahí a que los índices de enfermedades crónicas degenerativas como hipertensión arterial, problemas cardiovasculares y diabetes tengan actualmente su mayor índice de toda la historia. Pero en toda esta transición ha habido un aliado importante. La lucha contra las enfermedades infecciosa, que ha permitido que las sociedades ya no sucumban a neumonías y enfermedades diarreicas como solía ser antes.*

*Es en este contexto que nace mi interés por el sorprendente mundo de la infectología, que cual héroe sin capa, lucha silenciosamente por erradicar a aquellas enfermedades cuyas curas las sabemos bien, y por encontrar la cura a aquellas que recién empezamos a entender.*

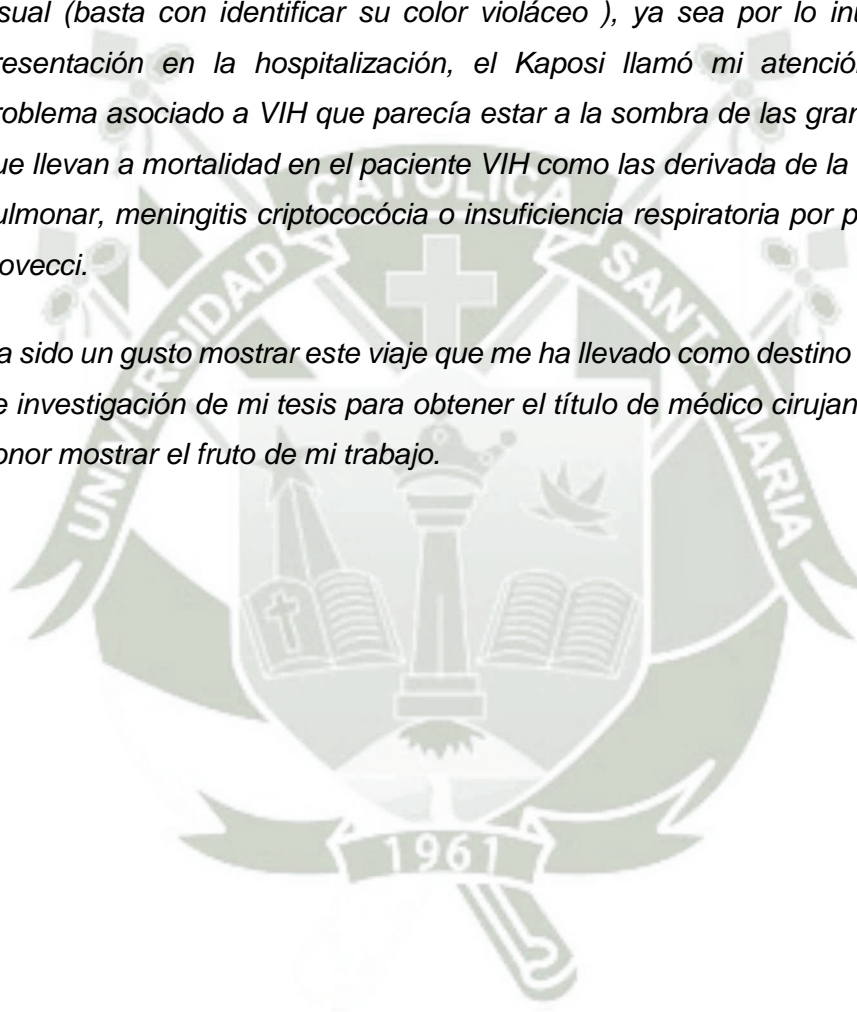
*Hace más de 30 años, en Estados Unidos, se describe por primera vez a la enfermedad causada por el virus de inmunodeficiencia humana, al observarse pacientes homosexuales previamente sanos que fallecían con neumonías atípicas por hongos, así como por tener un tipo de sarcoma de piel raro, Kaposi. Desde entonces, el mundo ha vivido una epidemia de VIH a la cual no ha sido ajena el Perú. Pese a los avances logrados en 3 décadas, el paciente con infección por VIH sigue siendo un reto para la salud pública y la ciencia en cuanto a su correcto manejo para disminuir su morbimortalidad.*

*Es en este contexto que inicio mi internado de medicina en el hospital líder en Perú en VIH SIDA Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, donde tengo la oportunidad de escoger el servicio de medicina 1-infectología. Aquí, me pongo cara a cara con la verdadera cara (valga la redundancia) del virus. Ya deja de ser solamente una mera interacción de huésped y virus. Deja de ser un grupo de nucleótidois y no nuclósidos haciendo un bombardeo a una célula para buscar*

*blindarla de una mortal transcripción reversa. Pasa a ser pacientes hombres y mujeres, con familias, con sueños, con amor, con remordimientos, con pasiones, con penas y glorias. Y en medio de tuberculosis, criptococosis y aspergilosis, existió una enfermedad definitoria de SIDA, más tímida pero no por ello menos importante que siempre llamó mi atención: EL SARCOMA DE KAPOSÍ, quien estuvo presente desde los primeros pacientes con VIH a inicios de la década de 1980. El sarcoma de Kaposi es la proliferación neoplásica más frecuente asociada al VIH y en especial al estadio SIDA. Tan frecuente, que es el único tumor definitorio de sida. Ya sea por su aparente fácil diagnóstico diferencial visual (basta con identificar su color violáceo), ya sea por lo inusual de su presentación en la hospitalización, el Kaposi llamó mi atención como un problema asociado a VIH que parecía estar a la sombra de las grandes causas que llevan a mortalidad en el paciente VIH como las derivada de la tuberculosis pulmonar, meningitis criptocócica o insuficiencia respiratoria por pneumocistis jirovecci.*

*Ha sido un gusto mostrar este viaje que me ha llevado como destino final al tema de investigación de mi tesis para obtener el título de médico cirujano, y será un honor mostrar el fruto de mi trabajo.*

JRDC.



## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO:

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Enunciado del problema

¿Cuáles son los factores clínico-epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con infección por VIH con sarcoma de Kaposi visceral en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo 1992-2015?

#### 1.2. Descripción del problema de Investigación

##### a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Infectología
- Línea: Infección por VIH/SIDA (bases clínicas de la patología clínica asociadas a la infección con microorganismos virales)

##### b) Operacionalización de Variables

- a. **VARIABLE DEPENDIENTE:** mortalidad
- b. **VARIABLE INDEPENDIENTE:** factores clínico-epidemiológicos

#### FACTORES CLÍNICOS

Variable	Definición operacional	indicador	categoría	Escala
<b>Localización (compromiso)</b>	Órgano afectado	Oral Gastrointestinal Pulmonar Ganglionar Médula ósea	Cualitativa categórica	nominal
<b>Tiempo de diagnóstico de sarcoma de Kaposi</b>	El diagnóstico de sarcoma de Kaposi se realizó después del diagnóstico de infección por VIH o fue el debut de la enfermedad.	- Después de diagnóstico de SIDA. - Enfermedad definitoria de SIDA	Cualitativa dicotómica	nominal
<b>Recuento de linfocitos CD4 debut</b>	Conteo de linfocitos CD4 momento del diagnóstico de SK	Número de células/mm <sup>3</sup>	Numérica discreta	razón
<b>Recuento de linfocitos CD4 desenlace</b>	Conteo de linfocitos CD4 al final del seguimiento	Número de células/mm <sup>3</sup>	Numérica discreta	razón
<b>Carga viral VIH debut</b>	CARGA VIRAL VIH al momento del diagnóstico de SK	número de copias/mm <sup>3</sup>	Numérica discreta	razón
<b>Carga viral VIH desenlace</b>	CARGA VIRAL al final del seguimiento	Número de copias/mm <sup>3</sup>	Numérica discreta	razón
<b>Uso de TARc</b>	Si el paciente recibió terapia antirretroviral combinada definida como uso de al menos 3 drogas	Si No	Cualitativa dicotómica	nominal
<b>Desenlace</b>	Situación del paciente al final del seguimiento. Se	Fallecido	Cualitativa categórica	Nominal

	considera perdido durante el seguimiento si no registró atención en el servicio de oncología o infectología luego del periodo de estudio.	Perdido durante el seguimiento  Vivo		
<b>Estadío clínico al diagnóstico</b>	Aids Clinical Trials Group Oncology Committee (ANEXO)	T: 0-1  I: 0-1  S: 0-1	Cualitativa categorica	nominal
<b>Respuesta clínica</b>	Evolución del paciente después de iniciado tratamiento	Completa: ausencia de enfermedad  Parcial: reducción de las lesiones  Progresión: aumento de lesiones, afección cutánea o nueva	Cualitativa categorica	nominal
<b>Infecciones oportunistas asociadas</b>	Presencia de infección oportunista concomitante al diagnóstico o como parte de reconstitución inmune en el transcurso del tratamiento combinado.	Tuberculosis (pulmonar, extrapulmonar)  Toxoplasmosis  Criptococosis  Histoplasmosis  Otros	Cualitativa categorica	nominal

<b>TRATAMIENTO</b>	Tratamiento local o sistémico	TARc  TARc + quimioterapia  Quimioterapia sola  NINGUNO	Cualitativa, categórica	nominal



**FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS**

Variable	Indicador	Unidad	categoría	Escala
<b>Edad</b>	Edad al momento del diagnóstico de VIH	Años	Numérica continua	intervalo
<b>Sexo</b>	Género al momento de nacer	Masculino femenino	Cualitativa dicotómica	nominal
<b>Orientación sexual</b>	Conducta sexual	Heterosexual Homosexual bisexual	Cualitativa categórica	nominal

#### VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición operacional	indicador	Categoría	Escala
<b>Mortalidad</b>	Establecimiento de defunción en reporte de historia clínica	SI NO	Cualitativa dicotómica	nominal

#### Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la frecuencia de sarcoma de Kaposi visceral en los pacientes con infección por VIH?
2. ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con infección por VIH diagnosticados con sarcoma de Kaposi visceral?
3. ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes con infección por VIH diagnosticados con sarcoma de Kaposi visceral?
4. ¿Cuáles son los factores clínicos asociados a mortalidad en pacientes con infección por VIH diagnosticados con sarcoma de Kaposi visceral?
5. ¿Cuáles son los factores epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con infección por VIH diagnosticados con sarcoma de

Kaposi visceral?

6. ¿Cuál es la sobrevivencia de los pacientes con infección por VIH diagnosticados con sarcoma de Kaposi visceral?
7. ¿Cuál es la mortalidad de los pacientes con sarcoma de Kaposi visceral con infección por VIH?

**Tipo de investigación:** básica

**Diseño de investigación:** analítico, retrospectivo, transversal

**Nivel de investigación:** nivel analítico

### 1.3 Justificación del problema

✓ **Justificación Científica:**

Este trabajo es de interés científico debido a que pese a que el sarcoma de Kaposi es la neoplasia asociada a VIH de mayor frecuencia(1), existen pocos estudios que describan las características clínicas y epidemiológicas de estos pacientes, y sus factores asociados a mortalidad. Menos aún se han descrito trabajos enfocados en el comportamiento específico del sarcoma de Kaposi con compromiso visceral (aquel que no solo tiene afectación cutánea). La investigación científica sobre el VIH y SIDA es una de las más activas y prometedoras, tanto desde el punto de vista molecular y patológico como epidemiológico y clínico. Si bien es cierto el sarcoma de Kaposi es la neoplasia asociada a VIH de mayor frecuencia y la relación con el HSV8 con sarcoma de Kaposi está descrita en la literatura, aún queda mucho por estudiar. La gran parte de los estudios sobre sarcoma de Kaposi se han realizado en el continente africano y en países desarrollados de occidente. Estas son realidades diferentes debido a la disponibilidad tanto de terapia antiretroviral y quimioterapia; que son determinantes de la sobrevivencia en el paciente con SK SIDA. En el Perú no existen estudios que describan características clínicas, epidemiológicas que determinen factores de riesgo que conllevan a alta mortalidad, por lo que no podemos asegurar si nuestra población se asemeja a las cohortes europeas, americanas, africanas o si más aún tenemos un comportamiento diferente. También se desconoce la incidencia de esta enfermedad y del impacto real de la TARc desde su

instauración, como ya fue descrito en el estudio de Grabar et al en 2006 en una cohorte francesa (2) .

✓ **Justificación Humana:**

Los pacientes con infección de VIH constituyen un grupo vulnerable de la sociedad que es víctima de discriminación, violencia y odio por diferentes grupos sociales alimentados por estigmas, falta de conocimiento y desinformación. Esta infección traspasa fronteras y por tanto, los resultados de esta investigación pueden servir para otros pacientes de nuestra región latinoamericana y también de Europa, Asia y África. EL paciente que vive con VIH y más aún aquel que vive con SIDA, es un paciente que requiere de mucho soporte que no solo se vea expresado en el acceso a medicamentos, diagnóstico precoz de complicaciones y atención oportuna. Sino que además, es un paciente que requiere apoyo humano de tipo solidario y comprensivo, y que en vez de muestras de rechazo reciba muestras de empatía, ánimos y fortaleza. Se trata por tanto de una investigación justificada desde el punto de vista humano.

✓ **Justificación Social:**

La infección por VIH es un problema de salud pública que puede repercutir de forma negativa en la sociedad peruana, mermando su desarrollo y crecimiento debido a su alta tasa de morbilidad y mortalidad. La infección puede afectar a cualquier persona independientemente de sexo, raza, religión, procedencia, orientación sexual o situación económica. Por tanto, mientras mejor comprendamos el comportamiento de la infección por VIH y su expresión clínica en enfermedades oportunistas tales como el sarcoma de Kaposi en su variedad visceral, las autoridades y organismos de control de salud podrán tomar las medidas más apropiadas para lograr una mejor prevención de las complicaciones o en su defecto, un manejo adecuado y oportuno de éstas.

✓ **Justificación Contemporánea:**

La infección por VIH/SIDA es un problema vigente, que es centro de interés en debates científicos, sociales y políticos a una escala mundial. Incluso hoy que se conoce más sobre su etiología y patogenia, falta mucho por investigar sobre sus comorbilidades tales

como el sarcoma de Kaposi. La investigación en VIH es hoy más activa que en cualquier momento de la historia, lo que se ve reflejado en el número de publicaciones anuales que registra la base de artículos PubMed correspondiente a la Biblioteca Nacional de Medicina Estados Unidos: apenas 4 publicaciones en 1984, 5855 publicaciones en 1990, hasta llegar al máximo histórico de 15819 publicaciones en el año 2017(3). Combatir el VIH/SIDA fue uno de los objetivos del milenio que se plantearon para el año 2015, que se propuso detener y comenzar a reducir la propagación de la infección (4). Y más actualmente, desde el 1ro de enero de 2016, ha entrado en vigencia los nuevos objetivos de desarrollo sostenible, que en su objetivo N°3 expresa la necesidad de poner fin a la epidemia del SIDA de aquí a 2030 (5). Este proyecto de investigación es por tanto de carácter contemporáneo, y aportará nuevos conocimientos a un tema que está constantemente evolucionando y renovándose y del cual aún queda mucho por saber.

✓ **Factibilidad:**

La base de datos e historias clínicas sobre la cual se trabajará en este trabajo se encuentra disponible y accesible una vez se apruebe el proyecto. El número de casos de sarcoma de Kaposi visceral se calcula no sobrepase los 40 casos para el tiempo de estudio estimado. Se cuenta además con el equipo técnico necesario para la realización del proyecto, y el presupuesto que no implica un gasto costoso será asumido por el autor. Se trata por tanto de un trabajo factible de realizar.

✓ **Originalidad**

En la revisión bibliográfica, no existen trabajos a nivel Arequipa, Lima o nacional que hayan buscado analizar los factores de riesgo asociados a mortalidad en el caso de sarcoma de Kaposi, menos aún su presentación visceral. Sí se han encontrado estudios de este tipo en otros países principalmente de África. Este trabajo será de mucha utilidad al evaluar por primera vez una cohorte peruana que abarca más de 20 años y poder contrastarla con los trabajos existentes de otras partes del mundo.

✓ **Justificación Práctica**

Es imperiosa la necesidad de conocer la experiencia clínica local en el manejo de Sarcoma de Kaposi visceral en pacientes con infección por VIH, pues estos escenarios suponen terapia antirretroviral combinada y quimioterapia conjunta tal como está recomendada en importantes guías internacionales, sin embargo, en Perú no todas las instituciones cuentan con los esquemas recomendados (mejor perfil-menor interacciones), y más aún no se garantiza un tratamiento oportuno (barreras socio-económicas, diagnóstico tardío) conllevando a la alta mortalidad descrita.

✓ **Interés Personal:**

Este tema es de interés personal debido a que como interno de medicina me desempeñé precisamente en el servicio de infectología durante 3 meses como parte de mi rotación en medicina interna. EL paciente con infección VIH es un paciente que tiende a tener múltiples ingresos hospitalarios con estadías prolongadas y complicaciones sistémicas. El diagnóstico de sarcoma de Kaposi, pese a su relativa baja prevalencia comparada con otras enfermedades oportunistas, se vio en más de un puñado de veces durante mi rotación, por lo que noté lo poco que se conoce sobre su comportamiento cuando tiene compromiso visceral. Este trabajo es un pequeño compromiso que tengo para con esos pacientes y mi servicio de medicina interna.

## MARCO CONCEPTUAL

### DEFINICIÓN

El sarcoma de Kaposi es una lesión de la piel que compromete o no mucosa y órganos viscerales, y lleva este nombre debido a la primera descripción realizada por Moritz Kaposi en 1872 como una lesión dérmica múltiple pigmentada idiopática (6). Desde el punto de vista anatomopatológico, el sarcoma de Kaposi se define como un tumor multifocal angioproliferativo de vasos sanguíneos y linfáticos. EL sarcoma de Kaposi de tipo epidémico es el que se asocia a la infección por VIH y en el cual estará enfocada esta investigación.

Para motivos de esta investigación, definimos al sarcoma de Kaposi visceral como aquel que independientemente de afectar la piel, compromete cavidad oral, sistema gastrointestinal, sistema respiratorio y ganglios linfáticos.

### EPIDEMIOLOGÍA

Las tasas de mortalidad por SIDA son similares a nivel mundial, aunque hay evidencia que la tasa de mortalidad latinoamericana es baja en comparación con el resto del mundo, donde se destaca mejor sobrevivencia de población latina y del oeste de Asia (7).

Desde 1983 que se detectó el primer caso de VIH/SIDA en el Perú, los casos de infección por VIH y SIDA notificados cada año han estado en aumento. Desde el año 2009, el número de pacientes con SIDA notificados se ha mantenido en un rango relativamente estable (1444 en 2009, 1376 casos en 2016)(8). Sin embargo, el número de infecciones por VIH parece volver estar en aumento luego de una leve mejoría entre los años 2010 y 2012, con 5087 infecciones en 2013, 6019 en 2014, 6991 en 2015 y 6407 en 2016. A octubre de 2017 se calcula que existen en el Perú 108667 personas con infección VIH y 38049 personas con SIDA(9). En un metaanálisis sobre la mortalidad de la población SIDA, Pertuz-Belloso et al describieron al sarcoma de Kaposi como la principal coinfección en el paciente VIH/SIDA, que constituye la coinfección con mayor número de casos y de defunciones en varios países del mundo (7)(10).

El principal factor de riesgo para sarcoma de Kaposi es el SIDA, y constituye

la malignidad más común asociada a este síndrome. En el 15% de casos de SIDA, el SK es la primera manifestación(10), lo que constituye actualmente un notable descenso en comparación con la década de 1980, donde el SK era el primer signo de SIDA hasta en el 50% de casos. Su prevalencia es 20 veces mayor en hombres que tienen sexo con hombres con infección VIH que en cualquier otro grupo de riesgo(9)(11). Y si comparamos solamente el riesgo en hombres que tienen sexo con hombres con mujeres, el riesgo es 6 veces mayor(12).

Su incidencia histórica ha tenido un cambio notable desde la epidemia del SIDA en los años 1980 y luego de la instauración del tratamiento antirretroviral. Pese al uso de TARc, Rohner et al encontraron una incidencia de 164/100000 personas-año, y que la aparición de la enfermedad fue entre 30 y 90 días después del inicio del tratamiento(13), por lo que pese a los esfuerzos actuales la infección persiste alta.

Sin embargo, en el Perú no existen datos sobre su prevalencia o incidencia anual, ni en la variedad clásica ni en la endémica, ni antes ni después del advenimiento de la terapia antirretroviral, la que se supone ha impactado de manera favorable la disminución del sarcoma de Kaposi asociado a VIH/SIDA, con mayor disminución a favor del SK con compromiso visceral (2). De esta forma, parece que la enfermedad visceral es menos frecuente no solo por el mejor acceso a terapia antirretroviral sino también a quimioterapia. Cabe decir que la manifestación primaria de SK en un órgano visceral no cutáneo es rara, pudiéndose localizar principalmente en la cavidad oral, pero también en tracto gastrointestinal, sistema respiratorio, linfático y médula ósea. Sin embargo, este compromiso extracutáneo parece conllevar a mayor mortalidad. En un estudio de Rhormus et al en el que compararon la supervivencia de pacientes con SK cutáneo vs aquellos con compromiso oral, se concluyó mayor mortalidad en el segundo grupo, aunque esto aplicaba para pacientes sin tratamiento antirretroviral (14).

Si bien se espera que el sarcoma de Kaposi con compromiso visceral sea una expresión avanzada de la enfermedad y que por lo tanto conlleve a mayor mortalidad, no se ha estudiado cuáles son los factores de riesgo en este grupo en particular que determinen menor supervivencia.

## CLASIFICACIÓN

Se han descrito cuatro variantes clínico-epidemiológicas: clásico, endémico, iatrogénico y epidémico o asociado a VIH. La variedad clásica es una enfermedad netamente cutánea, que corresponde a la que fuera descrita inicialmente por Kaposi, y que afecta principalmente a hombres mayores de origen judío y mediterráneo. La variedad endémica es la que se encuentra en África y en particular en la región subsahariana, y no tiene que ver con la pandemia del VIH puesto que se encontraba desde antes. La variedad asociada a trasplante de órganos o también llamada iatrogénica se encuentra en este tipo de pacientes y se correlaciona con altos valores de HHV8. La asociada a VIH SIDA debido a la epidemia actual es la más frecuente, y al mismo tiempo, la más agresiva(6).

Asimismo, existe una clasificación según el estadiaje clínico, que es la más considerada en los ensayos clínicos y evaluaciones de cohortes. Es el estadiaje de la AIDS CLINICAL TRIAL GROUP ONCOLOGY COMMITTEE que clasifica al sarcoma de Kaposi según su afectación tumoral, inmunológica y sistémica otorgándole grados de riesgo bajo o alto. Esta clasificación es determinante para evaluar el tipo de tratamiento que se instaurará.

CARACTERÍSTICAS	ESTADO DE RIESGO	
	Bueno	Pobre
Tumor (T)	Cualquiera de las siguientes Tumor confinado a la piel y/o nódulos linfáticos y/o enfermedad oral mínima	Cualquiera de las siguientes Edema o ulceración asociado a tumor; SK oral extenso; SK gastrointestinal; SK en vísceras no nodulares
Sistema inmune (I)	CD4>150/uL	CD4<150/uL
Enfermedad sistémica (S)	Sin historia de infecciones oportunistas; sin síntomas B; estado de Karnofsky >70	Historia de infecciones oportunistas; síntomas B; estado de Karnofsky < 70; otra enfermedad relacionada a VIH.

Tabla 1. Clasificación del estadiaje del sarcoma de Kaposi asociado a VIH SIDA. Adaptado de Okuku et al: "Evaluation of the AIDS clinical trial groups staging criteria for Kaposi Sarcoma in a resource limited setting".

## ETIOLOGÍA

El herpes virus asociado a sarcoma de Kaposi o también llamado Herpes Virus Humano HHV-8 se ha detectado en todas las formas de sarcoma de Kaposi desde su aislamiento en 1994. La infección por HHV-8 es causa necesaria pero no suficiente para el sarcoma de Kaposi(7). Se presume que su origen histológico proviene de células endoteliales que terminan formando una neoplasia vascular, aunque tampoco se descarta un origen linfático (11).

## CLÍNICA

La afectación visceral corresponde una variante de la enfermedad que en algunas veces puede significar el diagnóstico de VIH/SIDA aún sin compromiso cutáneo, puesto que su clínica al debut puede asociarse al sistema afectado: sangrado digestivo alto u obstrucción intestinal en el caso de afectación gastrointestinal, hemoptisis y tos persistente en el caso de compromiso pulmonar, y afectación de las líneas mieloides y eritrocitarias en caso de afectación de médula ósea(15)(16)(17)(18).

En un estudio de una cohorte española que abarcó 6 años en pacientes con diagnóstico anatomopatológico de SK, Avilés et al describieron una afectación visceral (no sólo cutánea) del 71.7%. Asimismo, reportaron valor medio de CD4 al momento de diagnóstico de 154,63 cel/mm<sup>3</sup> y carga viral elevada de 32,604(19), que corresponden a características clínicas importantes de estos pacientes.

## DIAGNÓSTICO

Existen pruebas serológicas que identifican al virus HHV-8, pero están limitadas tanto en sensibilidad y especificidad; generalmente se utilizan solamente en estudios epidemiológicos o por motivos de investigación. En estos casos se emplea la reacción en cadena de la polimerasa para detectar DNA del virus. También se ha evidenciado el uso de FISH (hibridación in situ) o inmunohistoquímica que revela proteínas expresadas por el virus HHV8 en tejidos humanos(20).

El diagnóstico inminentemente anatomopatológico, está integrado básicamente por vasos, células inflamatorias y células fusiformes. De acuerdo al predominio de uno u otro de estos elementos, se denominará al

tumor: angiomatoso, inflamatorio o fusocelular. Se describe en la inmunohistoquímica positividad para los marcadores CD31, D2-40, HHV-8).

## TRATAMIENTO

La TARc ha significado en países desarrollados una disminución importante de la incidencia de Sarcoma de Kaposi en la población con infección VIH/SIDA(21). Pero al mismo tiempo, además de este poder preventivo para evitar aparición de SK, la TARc también constituye per se un tratamiento efectivo una vez que ya se ha diagnosticado la enfermedad(20), evidenciándose que modifica la historia natural de la enfermedad, por lo que desde hace más de 10 años se considera a la TARc como el tratamiento de primera línea en la mayoría de pacientes con infección por VIH que desarrollan SK.

En los últimos años, la quimioterapia en manos de los oncólogos ha cobrado importancia con resultados aún variables debido a las múltiples combinaciones de agentes, y que varían mucho desde un ambiente pobre en recursos como en África subsahariana hasta un ambiente con recursos adecuados como Estados Unidos o Europa(22). Actualmente, el tratamiento contempla el uso tanto de terapia local (radioterapia) como terapia sistémica que incluye la misma TARc, quimioterapia citotóxica, antraciclinas liposomales, taxanos e inmunoterapia(10). Las guías de manejo actuales están basadas en evidencia y consideran a las antraciclinas liposomales como la quimioterapia de primera línea para el SK avanzado como es el caso del SK visceral. La investigación actual busca no solo una remisión de la enfermedad, sino la menor toxicidad posible para lograr mejor adherencia al tratamiento.

## PRONÓSTICO

El sarcoma de Kaposi asociado a VIH/SIDA en sí mismo, significa una entidad de pobre pronóstico y resultados para la salud negativos. Las variaciones en su evolución clínica del sarcoma de Kaposi asociado a SIDA y la respuesta que presenta a los diferentes tratamientos han sugerido que las características clínicas e inmunológicas están directamente ligada a su pronóstico(7)(1). En este sentido, el TARc es un factor que mejora la supervivencia, siendo la mortalidad del 25% y 70% entre aquellos que reciben y

no reciben TARc respectivamente(23). De igual forma es determinante el acceso temprano a quimioterapia, por lo que los pacientes de países con bajos recursos se encuentran en una desventaja que repercute directamente en su sobrevida, empeorando su pronóstico que en países occidentales sería mucho mejor. La evidencia actual, sugiere un acercamiento terapéutico basado en la estratificación clínica de la enfermedad, con lo cual se ha evidenciado alta sobrevida a pacientes con enfermedad avanzada (estadio T1) mientras que se evita exponer a quimioterapia a pacientes con enfermedad temprana (estadio T0)(22). La mayoría de los estudios que demuestran mejor pronóstico con TARc y quimioterapia sin embargo se han realizado en países desarrollados con disponibilidad de recursos. Aún se requieren estudios en países como el Perú para saber el verdadero efecto de la terapia sobre el pronóstico de estos pacientes.

## 2. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

**A nivel local:** no existen investigaciones en la región Arequipa.

**A nivel nacional**

- ✓ **Autor:** Solis Reyes, Atilio
- ✓ **Título:** Características clínico epidemiológicas de neoplasias asociadas a VIH en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del 2008-2014(24).
- ✓ **Resumen:** **OBJETIVOS:** describir y comparar las características clínicas epidemiológicas, pronóstico, de hemograma y perfil bioquímico en pacientes con neoplasias asociadas a VIH en el HNASS. **MATERIALES Y METODOS:** estudio observacional retrospectivo de los datos de ua cohorte de pacientes con infección por VIH que desarrollaron linfoma no Hodgkin o sarcoma de Kaposi en el periodo de 2008-2014. La asociación entre variables cualitativas y cuantitativas se evaluó mediante el test exacto de Fisher o el test U de Mann Whitney. La supervivencia se estimó mediante el método de Kaplan Meier. La diferencia entre las distribuciones de supervivencia se puso a prueba con el test de Log Rank. **RESULTADOS:** se identificó 58 casos de neoplasias asociadas a VIH, LNH(n=30), 51.7% y sarcoma de Kaposi (n=28) 48.3%. EL 20.7% de la población recibió TARGA previo al

diagnóstico de neoplasia asociada a VIH. Presentaron SIDA previo a neoplasia (n=22) 37.9%. El 74.1% de los casos presentaron recuento de CD4 <200 cell/uL.

- ✓ **Cita en Vancouver:** Solis Reyes A. Características clínico epidemiológicas de neoplasias asociadas a VIH en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren del 2008-2014. Tesis para optar el título de médico cirujano. UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERÚ; 2015.

### ***A nivel internacional***

- ✓ **Autor:** Kathryn M. Chu, Gcina Mahlangeni, Sarah Swannet, Nathan Ford, Andrew Boule, Gilles Van Cutsem
- ✓ **Título:** AIDS-ASSOCIATED KAPOSÍ'S SARCOMA IS LINKED TO ADVANCED DISEASE AND HIGH ORTALITY IN A PRIMARY CARE HIV PROGRAMME IN SOUTH AFRICA.(23)
- ✓ **Resumen:** El sarcoma de Kaposi asociado a SIDA es una infección oportunista importante que pone en riesgo la vida entre las personas viviendo con VIH/SIDA en países de recursos limitados. En países occidentales, la introducción de la terapia antiretroviral combinada (cART) y de nuevos agentes quimioterapéuticos ha resultado en la disminución de la incidencia y la mejoría del pronóstico del sarcoma de Kaposi asociado a SIDA. Sin embargo, en cohortes africanas, la mortalidad persiste alta, En este estudio, describimos las características de la enfermedad y factores de riesgo para mortalidad en un programa de VIH del sector público en Sudáfrica. **METODO:** se analizó data de una cohorte observacional de adultos infectados por VIH con Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA entre mayo 2001 y enero 2007 de tres clínicas de atención primaria. Se revisaron las historias clínicas para determinar el sitio de las lesiones, estadio de síndrome de reconstitución inmune, y tratamiento. Las características basales, uso de TARc y resultados de sobrevida fueron extraídos de la base de datos que se usa para monitoreo y evaluación de rutina. Se usó la regresión de COX para modelar las asociaciones con la mortalidad. **RESULTADOS:** De 6292 pacientes, 215 (3.4%) tenían sarcoma de Kaposi asociado a SIDA. Las lesiones más comunes fueron orales (65%) y en miembros inferiores (56%). Un cuarto de los pacientes no recibió TARc. La

mortalidad y pérdida de seguimiento fueron 25 y 8 por 100 personas-año para los pacientes que recibieron TARc, y 70 y 119 por 100 personas –año para aquellos que no recibieron TARc. El estadio T avanzado, el estadio S avanzado y la ausencia de quimioterapia se asociaron con mortalidad.

- ✓ **Cita Vancouver:** Chu KM, Mahlangeni G, Swannet S, Ford NP, Boulle A, Van Cutsem G. AIDS-associated Kaposi's sarcoma is linked to advanced disease and high mortality in a primary care HIV programme in South Africa. J Int AIDS Soc [Internet]. 2010
  
- ✓ **Autor:** Kathryn CHu, Dalitso Misinde, Moses Massaquoi, Olesi Pasulani, Beatrice Mwangomba, Nathan Ford, Rony Zachariah
- ✓ **Título:** RISK FACTORS FOR MORTALITY IN AIDS ASSOCIATED KAPOSI SARCOMA IN A PRIMARY CARE ANTIRETROVIRAL TREATMENT PROGRAM IN MALAWI(1)
- ✓ **Resumen:** El sarcoma de Kaposi asociado a SIDA es el neoplasia asociada a VIH más común. La mayoría de casos se encuentran en áfrica Sub.sahariana. Es estudio de cohorte retrospectiva describe las características d epacientes con KS-SIDA y los factores asociados a mortalidad en un programa de tratamiento antiretrovrial ART en la zona rural de Malawi. De 11 122 pacientes registrados en ART, 830 (7%) tenían KS-SIDA. Los pacientes con SK-SIDA tenían mayor probabilidad de perderse al seguimiento (22% vs 14%, PZ0.001) y mostraron mayor mortalidad (22% vs 10%, P<0.001) comparados con pacientes sin SK-SIDA. Un recuento de CD4 <150cel/uL, estadio avanzado, y ausencia de quimioterapia con bleomicina fueron asociados a mayor mortalidad. Se requiere urgentemente medidas de diagnóstico temprano y mejoría de tratamiento del SK-SIDA para reducir la mortalidad.
- ✓ **Cita en Vancouver:** Chu K, Misinde D, Massaquoi M, Pasulani O, Mwangomba B, Ford N, et al. Risk factors for mortality in AIDS-associated Kaposi sarcoma in a primary care antiretroviral treatment program in Malawi. Int Health [Internet]. 2010
  
- ✓ **Autor:** Grabar, Sophie Abraham, Bruno Mahamat, Aba Del Giudice, Pascal Rosenthal, Eric Costagliola, Dominique

- ✓ **Título:** Differential Impact of Combination Antiretroviral Therapy in Preventing Kaposi's Sarcoma With and Without Visceral Involvement(2)
- ✓ **Resumen: OBJETIVOS:** Estudiar el impacto de diferentes tratamientos de antiretrovirales combinados en la incidencia de sarcoma de Kaposi asociado a SIDA con y sin compromiso visceral. **MÉTODOS:** Pacientes fueron seleccionados de la French Hospital Database, una cohorte hospitalaria grande. El riesgo de Sarcoma de Kaposi se estimó usando modelos proporcionales de Cox ajustados para edad, recuento CD4, categoría VIH, estadio SIDA previo, y el tipo de régimen antiretroviral, que a su vez distinguió entre si usaba inhibidores de proteasas, análogos no nucleósidos, ambos o solo análogo nucleósido. Se realizaron análisis separados de acuerdo al compromiso visceral inicial del SK. **RESULTADOS:** Entre los 54999 pacientes incluidos en este estudio (182756 personas-año), 1634 pacientes fueron diagnosticados de sarcoma de Kaposi durante el seguimiento, de entre los cuales 421 tenían compromiso visceral al diagnóstico. La incidencia de SK cayó de 32 por 1000 personas-año en 1993 a 3 por 1000 personas año después de 1999. El uso de terapia antiretroviral con inhibidores de proteasas y análogos no nucleósidos se asoció con reducciones similares en el riesgo de SK. EL riesgo de SK visceral disminuyó más que el riesgo de SK cutáneo (>50% y <30% respectivamente). **CONCLUSION:** La incidencia de sarcoma de Kaposi, y especialmente la visceral, ha disminuido drásticamente desde el advenimiento de la terapia antiretroviral combinada.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo General

Determinar los factores clínico-epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el período 1992-2015.

#### 3.2. Objetivos Específicos

- a. Establecer las características clínicas de los pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el período 1992-2015.
- b. Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el período 1992-2015.

- c. Determinar la mortalidad en pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el período 1992-2015.
- d. Identificar los factores clínico epidemiológicos asociados a mortalidad en pacientes con infección por VIH y sarcoma de Kaposi visceral en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el período 1992-2015.

#### 4. HIPOTESIS

Dado que el sarcoma de Kaposi visceral en paciente con infección por VIH es una entidad que supone un mayor compromiso que el sarcoma de Kaposi netamente cutáneo, es probable que los factores asociados a mortalidad sean viremia elevada al desenlace, recuento de CD4 bajo ( $<150\text{cel/uL}$ ), presencia de infección oportunista concomitante, diagnóstico de SK como debut de SIDA, ausencia de TARc, ausencia de quimioterapia, estadio clínico avanzado al momento del diagnóstico, sexo femenino, edad mayor a 40 años y orientación sexual homosexual.

### III PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 1. Técnicas, instrumentos, fuente y materiales de verificación

- **Técnicas:** revisión documentaria.
- **Instrumentos:** ficha de recolección de datos que precisa las variables clínicas y epidemiológicas a estudiar (Anexo 1).
- **Fuente:** se utilizarán fuentes secundarias en base a historias clínicas que se obtendrán mediante la revisión de historias clínicas y del sistema informático de base de datos del Servicio de Medicina Interna 1 – Unidad de Infectología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.
- **Materiales de verificación**
  - Ficha de recolección de datos
  - Materiales de escritorio.
  - Computadora portátil
  - Programa SPSS v.19

#### 2. Campo de verificación

- **Ubicación espacial:** Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú.

- **Ubicación temporal:** enero 1992 -diciembre 2015.
- **Unidades de estudio:** historias clínicas de pacientes registrados en la base de datos informática de pacientes con infección VIH del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen: Servicio de Medicina Interna 1 - Unidad de Infectología.
  - **Universo:** Pacientes con diagnóstico de VIH y sarcoma de Kaposi.
  - **Población:** Pacientes con diagnóstico de VIH y sarcoma de Kaposi visceral atendidos en el Servicio de Medicina Interna 1 – Unidad de Infectología entre los años 1992 y 2015.
- **Muestra:** El muestreo no será necesario debido a que se trabajará con la población total que se registre en el sistema de informática durante los 23 años mencionados. Se espera trabajar con aproximadamente 40-50 pacientes.
- **Criterios de selección**
  - **Criterios de Inclusión**
    - Paciente mayor de 18 años.
    - Paciente de cualquier sexo
    - Paciente con el diagnóstico de infección por VIH independiente de estadio.
    - Criterio histológico: confirmación de Sarcoma de Kaposi con compromiso visceral (pulmón, ganglio, gastrointestinal, médula ósea, pulmón) /o si tiene compromiso cutáneo-visceral.
  - **Criterios de exclusión**
    - Paciente con información incompleta en las historias clínicas y sistema de informática.
    - Paciente sin confirmación histológica de sarcoma de Kaposi
    - Paciente con sarcoma de Kaposi mucocutáneo sin compromiso visceral

### 3. Estrategia de Recolección de datos

#### 3.1. Organización

2. Presentación de solicitud para autorizar uso del sistema de pacientes VIH al jefe del servicio de Medicina Interna N°1 – Unidad de Infectología
3. Someter el proyecto a evaluación por el Comité Institucional de Ética de Investigación de la UCSM
4. Una vez aprobado el proyecto de tesis, iniciar la recolección de datos en la ficha de recolección de datos del sistema del Servicio de Medicina Interna

Nº1 – Unidad de Infectología del HNGAI. En la misma, no se colocará nombres ni apellidos, manteniendo números al azar en cada hoja.

5. Aplicación del programa estadístico SPSS22 con los datos recolectados. Proceder al vaciado de datos.
6. Tabulación y análisis de cuadros estadísticos.
7. Informe Final
8. Sustentación de tesis

### 3.2. Recursos

#### a) Humanos

- Autor: Juan René Delgado Cornejo
- Asesor: Dr. Giancarlo Perez Lazo
- Estadístico
- Digitador

#### b) Materiales

- Fichas impresas de recolección de datos
- Material de escritorio.
- Computadora portátil con paquete Office y paquete SPSS v.19

#### c) Financieros

- Autofinanciado por el propio autor

### 3.3. Validación de los instrumentos

- NO se utilizará un instrumento de medición por tratarse de un estudio retrospectivo. Se utilizará una ficha de recolección de datos basada en variables revisadas en la literatura estudiada.

Las variables planteadas deberán ser validadas por la experticia de los investigadores que revisen el proyecto tales como el dictaminador y asesor de tesis.

Se realizará la validez racional por el investigador para definir las variables a estudiar y que éstas se incluyan en la ficha de recolección de datos final.

### 3.4. Criterios para manejo de resultados

Se diseñará una base de datos en el programa estadístico SPSS v.19.

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se usarán medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para las variables cualitativas se estimarán frecuencias absolutas y relativas (%).

Las gráficas serán diseñadas en el programa estadístico Microsoft Excel 2010, con herramientas gráficas: diagrama de barras, diagrama circular y/o diagrama de cajas.

**ESTADÍSTICA:** Se utilizarán modelos lineales generalizados de cruces bivariados para evaluar los factores de riesgo asociados a mortalidad. Se utilizará el modelo Kaplan Meier para determinar la sobrevida.



IV CRONOGRAMA DEL TRABAJO (CUADRO 02)

Tiempo en meses Actividades	2017		2018			
	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Búsqueda bibliográfica de problema de investigación	X	X				
Sistematización de bibliografía		X	X			
Redacción de proyecto			X	X		
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis				X		
Dictamen de comité de ética de investigación				X		
Ejecución de proyecto					X	
Recolección de datos					X	
Estructuración de resultados						X
Informe final						X

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Chu K, Misinde D, Massaquoi M, Pasulani O, Mwangomba B, Ford N, et al. Risk factors for mortality in AIDS-associated Kaposi sarcoma in a primary care antiretroviral treatment program in Malawi. *Int Health* [Internet]. junio de 2010 [citado 8 de enero de 2018];2(2):99-102. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24037469>
2. Grabar S, Abraham B, Mahamat A, Del Giudice P, Rosenthal E, Costagliola D. Differential Impact of Combination Antiretroviral Therapy in Preventing Kaposi's Sarcoma With and Without Visceral Involvement. *J Clin Oncol* [Internet]. 20 de julio de 2006 [citado 8 de enero de 2018];24(21):3408-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16849755>
3. Pubmed database search for «HIV» [Internet]. [citado 7 de enero de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=vih>
4. La salud y los Objetivos de Desarrollo del Milenio. Organ Mund la Salud [Internet]. 2000 [citado 7 de enero de 2018]; Disponible en: [http://www.who.int/hdp/publications/mdg\\_es.pdf](http://www.who.int/hdp/publications/mdg_es.pdf)
5. Transformar nuestro mundo: la agenda 2030 para el desarrollo sostenible. Asamblea General de las Naciones Unidas; 2015.
6. Karamanou M, Antoniou C, Stratigos AJ, Saridaki Z, Androutsos G. The eminent dermatologist Moriz Kaposi (1837-1902) and the first description of idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. *J BUON* [Internet]. [citado 9 de enero de 2018];18(4):1101-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24344048>
7. Pertuz-Belloso SB, Pertuz-Belloso SB. Factores asociados a la mortalidad en la población mexicana con SIDA en contraste con otras poblaciones humanas. Revisión sistemática y meta-análisis. *Población y Salud en Mesoamérica* [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 8 de enero de 2018];13(2):109-36. Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/psm/article/view/22162>
8. 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* [Internet]. 4 de mayo de 1995 [citado 8 de enero de 2018];332(18):1181-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7700310>
9. MINSA. Boletín VIH Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú [Internet]. 2017

- [citado 8 de enero de 2018]. Disponible en:  
[http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin\\_2017/octubre.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2017/octubre.pdf)
10. British HIV Association guidelines for HIV-associated malignancies 2014. *HIV Med* [Internet]. 2014 [citado 21 de enero de 2018];15:1-92. Disponible en:  
<http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Malignancy/2014/MalignancyGuidelines2014.pdf>
  11. El-Mallawany NK, Kamiyango W, Slone JS, Villiera J, Kovarik CL, Cox CM, et al. Clinical Factors Associated with Long-Term Complete Remission versus Poor Response to Chemotherapy in HIV-Infected Children and Adolescents with Kaposi Sarcoma Receiving Bleomycin and Vincristine: A Retrospective Observational Study. Gao S-J, editor. *PLoS One* [Internet]. 15 de abril de 2016 [citado 9 de enero de 2018];11(4):e0153335. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27082863>
  12. Bohlius J, Zangerle R, Touloumi G, Warszawski J, Meyer L, Dabis F, et al. Comparison of Kaposi sarcoma risk in HIV-positive adults across five continents: a multiregional multicohort study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 20 de mayo de 2017 [citado 23 de enero de 2018];65(8):1316-26. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cix480>
  13. Rohner E, Valeri F, Maskew M, Prozesky H, Rabie H, Garone D, et al. Incidence rate of Kaposi sarcoma in HIV-infected patients on antiretroviral therapy in Southern Africa: a prospective multicohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 15 de diciembre de 2014 [citado 21 de enero de 2018];67(5):547-54. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25393941>
  14. Rohrmus B, Thoma-Greber EM, Bogner JR, Röcken M. Outlook in oral and cutaneous Kaposi's sarcoma. *Lancet* [Internet]. diciembre de 2000 [citado 21 de enero de 2018];356(9248):2160. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11191549>
  15. Martínez JD, Hernández G, Salinas C, Hormaza N, Garzón M, Lizarazo J, et al. Sarcoma de Kaposi gástrico en un paciente con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) [Internet]. Vol. 34, *Revista de Gastroenterología del Perú. Sociedad de Gastroenterología del Perú*; 2014 [citado 7 de enero de 2018]. 145-147 p. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292014000200009&lang=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292014000200009&lang=pt)
  16. Arul ASKJ, Kumar AR, Verma S, Arul ASSJ. Oral Kaposi's sarcoma: Sole

- presentation in HIV seropositive patient. *J Nat Sci Biol Med* [Internet]. 2015 [citado 9 de enero de 2018];6(2):459-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26283853>
17. Ling J, Coron R, Basak P, Jesmajian S. Recurrent lower gastrointestinal bleeding due to primary colonic Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS. *Int J STD AIDS* [Internet]. 5 de noviembre de 2013 [citado 9 de enero de 2018];24(11):908-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23970616>
  18. Andreu Martinez FJ, Martinez Mateu JM. Sarcoma de Kaposi epidémico mucoso: aportación de un caso y revisión de la literatura. *Oncol* [Internet]. 2005 [citado 22 de enero de 2018];28(5):33-7. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000500004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000500004)
  19. Avilés Izquierdo JA, Recarte García-Andrade C, Pastor Gómez-Cornejo L, Lázaro Ochaíta P, Portugal Álvarez J de. *Anales de medicina interna*. [Internet]. Vol. 20, *Anales de Medicina Interna*. Arán Ediciones, S.A; 2003 [citado 22 de enero de 2018]. 10-14 p. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992003000400002&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992003000400002&script=sci_arttext&tlng=pt)
  20. Cattelan AM, Calabrò ML, De Rossi A, Aversa SML, Barbierato M, Trevenzoli M, et al. Long-term clinical outcome of AIDS-related Kaposi's sarcoma during highly active antiretroviral therapy. *Int J Oncol* [Internet]. septiembre de 2005 [citado 9 de enero de 2018];27(3):779-85. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16077928>
  21. Nelson BC, Borok MZ, Mhlanga TO, Makadzange AT, Campbell TB. AIDS-associated Kaposi sarcoma: outcomes after initiation of antiretroviral therapy at a university-affiliated hospital in urban Zimbabwe. *Int J Infect Dis* [Internet]. octubre de 2013 [citado 7 de enero de 2018];17(10):e902-6. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971213001793>
  22. Bower M, Dalla Pria A, Coyle C, Andrews E, Tittle V, Dhoot S, et al. Prospective stage-stratified approach to AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 10 de febrero de 2014 [citado 9 de enero de 2018];32(5):409-14. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.51.6757>
  23. Chu KM, Mahlangeni G, Swannet S, Ford NP, Boule A, Van Cutsem G. AIDS-associated Kaposi's sarcoma is linked to advanced disease and high mortality in

- a primary care HIV programme in South Africa. J Int AIDS Soc [Internet]. 8 de julio de 2010 [citado 8 de enero de 2018];13:23. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20615222>
24. Solis Reyes A. Características clínico epidemiológicas de neoplasias asociadas a VIH en pacientes del Hospital Nacional Alberto Sabogal SOloguren del 2008-2014. UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERÚ; 2015.

