



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE GRADUADOS  
TELEFAX: 042-288086  
Guayaquil - Ecuador

Of. EG#018-PROY

Febrero 26 del 2013

**Doctora**  
**Yuli Nathalie Sánchez Giler**  
**RESIDENTE ESPECIALIDAD**  
**MEDICINA INTERNA HOSPITAL**  
**REGIONAL DEL IESS DR. T.M.C.**  
**Ciudad**

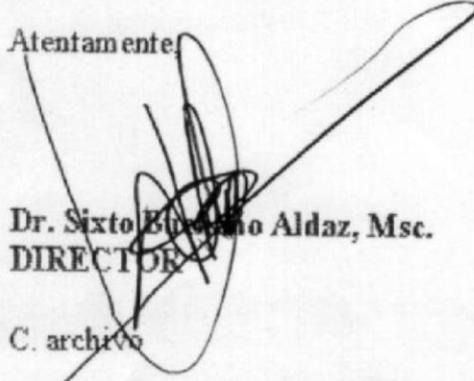
Por medio del presente oficio comunico a usted, que su ANTEPROYECTO de investigación titulado:

"ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA, HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2008-2011."

Tutor de tesis: Dr. Carlos Mawyin Muñoz

Ha sido revisado y aprobado por la Dirección de esta Escuela de Graduados, el día 25 de febrero del 2013, por lo tanto puede continuar con la ejecución del Borrador final.

Atentamente,

  
Dr. Sixto Buenafino Aldaz, Msc.  
DIRECTOR

C. archivo

Revisado y Aprobado	Dr. Sixto Buenafino A.
Elaborado	Nadia Guerrero V.

Dr. Alberto P. Cordero Aroca, MSc.

Guayaquil 7 de octubre de 2013

Señora Doctora  
**Rosario Zambrano de Dávila**, DIRECTORA  
ESCUELA DE GRADUADOS, FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
Ciudad.

De mis consideraciones:

En cumplimiento a su sumilla de la comunicación presentada por la **Dra. Yuli Nathalie Sánchez Giler**, tengo a bien indicar que he revisado, analizado y corregido con detenimiento la tesis de grado titulada: ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA. HOSPITAL REGIONAL IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2008 – 2011, presentada por la mencionada alumna, como requisito previo a la obtención del grado de especialista del Medicina Interna, debo indicar que el trabajo cumple con toda la correcta estructura que exige la metodología de la investigación científica y la propuesta planteada justifica su estudio y finalidad académica por lo tanto presento el informe favorable considerándole aprobado y apto para la sustentación correspondiente ante el respectivo tribunal que se conforme para tal efecto.

Particular que comunico a usted, para que la alumna continúe con los pasos subsecuentes.

Atentamente,



Dr. Alberto Cordero Aroca  
DOCENTE

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
ESCUELA DE GRADUADOS

FECHA: 07 OCT. 2013

HORA: 17:25

RECIBIDO POR: jrdia

GUAYAQUIL, 19 DE SEPTIEMBRE 2013.

SRA. DRA.

ROSARIO ZAMBRANO DE DAVILA

DIRECTORA ESCUELA DE POSTGRADO

FACULTAD CC.MM

GUAYAQUIL.-

POR MEDIO DE LA PRESENTE, SOLICITO A UD. MUY RESPETUOSAMENTE, LA ASIGNACION DE DOCENTE REVISOR DE MI BORRADOR DE TESIS, PREVIO A LA OBTENCION DEL TITULO COMO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, CON EL TEMA:

"ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA. HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2008-2001"

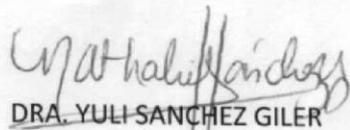
TUTOR DE TESIS: DR. CARLOS MAWYIN.

DIRECTOR DE POSTGRADO: DRA. ZULEMA HEREDIA.

JEFE DOCENCIA HOSP. TMC: DR. CARLOS MAWYIN.

SIN OTRO PARTICULAR, Y REITERANDOLE MIS SENTIMIENTOS DE ESTIMA, ME SUSCRIBO DE UD.

ATTE.

  
DRA. YULI SANCHEZ GILER

CI. 0918136052.

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
ESCUELA DE GRADUADOS

FECHA: 19 SET 2013

HORA: \_\_\_\_\_

RECIBIDO POR: \_\_\_\_\_

GUAYAQUIL, MARZO 2013.

SRA. DRA.

ROSARIO ZAMBRANO

DIRECTORA ESCUELA DE GRADUADOS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

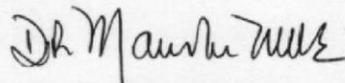
CIUDAD.-

POR MEDIO DEL PRESENTE OFICIO COMUNICO A UD. QUE LA DRA. YULI SANCHEZ GILER, RESIDENTE ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA HOSPITAL REGIONAL DEL IESS DR. T.M.C. SE ENCUENTRA DESARROLLANDO EL BORRADOR FINAL DE SU INVESTIGACION:

**"ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA. HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2008-2011"**

LO QUE INFORMO PARA LOS FINES PERTINENTES.

ATENTAMENTE,



DR. CARLOS MAWYIN M.

TUTOR DE TESIS

HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. T.M.C. GUAYAQUIL.



Dr. Carlos Mawyin Mawyin  
DIRECTOR TÉCNICO DE  
INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA  
I.E.S.S. HOSPITAL REG DR T M C

GUAYAQUIL, MARZO 2013.

SRA. DRA.

ROSARIO ZAMBRANO

DIRECTORA ESCUELA DE GRADUADOS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

CIUDAD.-

POR MEDIO DEL PRESENTE OFICIO COMUNICO A UD. QUE LA DRA. YULI SANCHEZ GILER, RESIDENTE ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA HOSPITAL REGIONAL DEL IESS DR. T.M.C. SE ENCUENTRA DESARROLLANDO EL BORRADOR FINAL DE SU INVESTIGACION:

***"ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA. HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2008-2011"***

LO QUE INFORMO PARA LOS FINES PERTINENTES.

ATENTAMENTE,

Dra. Ms. Zulema Heredia A.  
Directora de Postgrado de  
Medicina Interna  
Hosp. Teodoro Maldonado Carbo  
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
DRA. ZULEMA HEREDIA A.

DIRECTORA POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. T.M.C. GUAYAQUIL.

GUAYAQUIL, MARZO 2013.

SRA. DRA.

ROSARIO ZAMBRANO

DIRECTORA ESCUELA DE GRADUADOS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

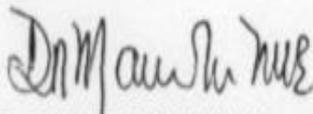
CIUDAD.-

POR MEDIO DEL PRESENTE OFICIO COMUNICO A UD. QUE LA DRA. YULI SANCHEZ GILER, RESIDENTE ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA HOSPITAL REGIONAL DEL IESS DR. T.M.C. SE ENCUENTRA DESARROLLANDO EL BORRADOR FINAL DE SU INVESTIGACION:

***"ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA. HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2008-2011"***

LO QUE INFORMO PARA LOS FINES PERTINENTES.

ATENTAMENTE,

  
DR. CARLOS MAWYIN M.

JEFE DE DOCENCIA

HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. T.M.C. GUAYAQUIL.

  
Dr. Carlos Mawyin Mawyin  
DIRECTOR TÉCNICO DE  
INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA  
I.E.S.S. HOSPITAL REG DR. T.M.C.



**INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL  
HOSPITAL "DR. TEODORO MALDONADO CARBO  
DIRECCION TECNICA DE INVESTIGACION Y DOCENCIA**

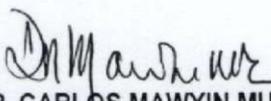
Guayaquil, 16 septiembre del 2013

**12202-1241 1298 E.D. R.C.O.**

**CERTIFICADO**

En atención a la solicitud de la **DRA YULI NATHALIE SANCHES GILER**, en que la mencionada profesional, solicita la autorización para la revisión de los expedientes clínicos del servicio de **Medicina Interna**, para la elaboración de su tesis con el tema: **"ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA DEL HOSPITAL REGIONAL IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2008-2011"**.

Atentamente,

  
DR. CARLOS MAWYIN MUÑOZ  
DIRECTOR TECNICO DE INVESTIGACION Y DOCENCIA  
HOSPITAL "DR. T.M.C"  
IESS HOSPITAL "DR. T.M.C"

C/c: Archivo

Elaborado por:	Lic. Rosa castillo Ochoa
Revisado y Aprobado por:	Dr. Carlos Mawyin Muñoz
Fecha:	16/09/2013



**Universidad de Guayaquil**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Escuela de Graduados**

**“Estudio de neoplasias asociadas a pacientes con VIH-  
SIDA. Hospital Regional 2 IESS Dr. Teodoro Maldonado  
Carbo 2008-2011”**

**Tesis presentada como requisito para optar por la especialidad  
de Medicina Interna**

**Postgradista:**

**Dra. Yuli Nathalie Sánchez Giler**

**Tutor:**

**Dr. Carlos Mawyin Muñoz**

**Año 2013**

**Guayaquil-Ecuador**

## RESUMEN

Desde el inicio de la pandemia por VIH/sida se estimaba que cerca de 36% de los pacientes desarrollarían una neoplasia durante el curso de la enfermedad. El sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin dan cuenta de 95% de estos tumores, motivo por el cual se consideraron como enfermedades definatorias de SIDA en la clasificación de la enfermedad de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) desde 1985. En los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el progreso en los tratamientos antirretrovirales ha logrado prolongar el tiempo de sobrevida y, a medida que ésta se ha extendido, las tumoraciones han pasado a ocupar un lugar de importancia como problema clínico. El presente trabajo se desarrollará como una investigación de tipo descriptivo, diseño no experimental, longitudinal, retrospectivo y estará encaminado al conocimiento de la frecuencia de presentación de estas neoplasias en los pacientes VIH y su relación con diversas características clínicas (carga viral, nivel de CD4, tratamiento antirretroviral) y epidemiológicas (edad, sexo) propias de la comunidad ecuatoriana, que hayan sido diagnosticados en el Hospital Regional 2 IESS Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2008-2011. Los resultados se presentarán mediante estadística simple e inferencial utilizando razones, porcentajes y medidas de tendencia central a través de software como SPSS y EPI-INFO. De esta manera se proveerá a la comunidad médica de datos que permitan conocer la asociación entre el desarrollo de las neoplasias y definir grupos de riesgo.

**Palabras clave:** Neoplasias, VIH, Carga viral, CD4, Antiretrovirales, Sarcoma de Kaposi, Linfoma No Hodgking.

## **ABSTRACT**

Since the beginning of the pandemic HIV / AIDS, was estimated that about 36% of patients developed cancer during the course of the disease. Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin lymphoma account for 95% of these tumors, why were considered AIDS-defining illnesses in the classification of the disease from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) since 1985. In patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV), progress in antiretroviral therapy has succeeded in prolonging the survival time and, as it has spread, the tumors have come to occupy an important place as clinical problem. This work was developed as a descriptive research ; design is not experimental, longitudinal, retrospective and will aim to knowledge of the frequency of occurrence of these neoplasm in patients with HIV and their relation to clinical characteristics (viral load, CD4 count , ART) and epidemiological (age, sex) characteristic of the Ecuadorian community, who have been diagnosed at the Teodoro Maldonado Carbo Regional Hospital IESS during 2008-2011. The results are presented using simple statistics and inferential using ratios, percentages and measures of central tendency using software such as SPSS and EPI-INFO.

**Keywords:** Neoplasm, HIV viral load, CD4, Antiretroviral, Kaposi's sarcoma, No Hodgkin lymphoma.

## INDICE

RESUMEN		
1. INTRODUCCIÓN		1
2. OBJETIVOS E HIPOTESIS	4	
2.1. OBJETIVOS		4
2.2. HIPÓTESIS	4	
3. MARCO TEÓRICO		5
3.1. INTRODUCCIÓN	5	
3.2. SARCOMA DE KAPOSI	6	
3.3. LINFOMAS	12	
3.4. CARCINOMA DE CERVIX FEMENINO	18	
3.5. OTRAS NEOPLASIAS	19	
4. GLOSARIO		21
5. MATERIALES Y MÉTODOS	22	
5.1. MATERIALES	22	
5.2. METODOS		23
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	23	
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	34	
8. BIBLIOGRAFÍA	35	
9. ANEXOS		38
1: CLASIFICACION SARCOMA DE KAPOSI	38	
2: PRINICPALES FARMACOS SISTEMICOS	39	
3: QUIMIOTERAPIA LINFOMA HODKING	40	
4: FICHA RECOLECCIÓN DE DATOS	41	

## 1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo está encaminado al conocimiento de la frecuencia de tumores asociados a la infección VIH-SIDA,

El proyecto permitirá conocer las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad VIH-SIDA en los pacientes que desarrollaron tumores, tales como carga viral, estadios de enfermedad y terapia antirretroviral instaurada, para de esta manera realizar correlaciones que permitan a los médicos, en un futuro, tomar decisiones basados en hechos y en la evidencia encontrada.

En los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el progreso en los tratamientos antirretrovirales ha logrado prolongar el tiempo de supervivencia y, a medida que ésta se ha extendido, las neoplasias han pasado a ocupar un lugar de importancia como problema clínico. Actualmente se estima que más del 40% de los pacientes con SIDA, desarrollarán una neoplasia en algún momento de su evolución<sup>i</sup>. Las neoplasias primarias del sistema nervioso central (NP-SNC), son complicaciones poco frecuentes, pero extremadamente graves en pacientes con enfermedad VIH/SIDA.

En Ucrania en una serie de 1120 pacientes seropositivos, se realizó un screening cervical; el 21% presentaba una anomalía cervical.<sup>ii</sup> En Uganda, se analizó la relación entre la presencia de la infección por HIV y el desarrollo de carcinoma hepatocelular, donde el 20% de los pacientes con esta neoplasia eran seropositivos, y el 100% de ellos tenía una coinfección con el virus de la Hepatitis B.<sup>iii</sup>

En el 2010, el Journal of the International AIDS Society publicó un análisis estadístico realizado por Petoumenos y colaboradores, sobre la incidencia de cáncer definitivo (ADC-AIDS defining cancers) y no definitivo (NADC-Non ADC) del SIDA en los pacientes pertenecientes a 13 unidades de salud incluidas en la base de datos, correspondientes a Asia y la Región del Pacífico. Se obtuvo una incidencia de 34,84%

para cáncer, 66% pertenecían al grupo de ADC (Sarcoma de Kaposi, Linfoma No Hodking y Cáncer Cervical).

Se correlacionaron los datos clínicos y concluyeron que aquellos pacientes con cuentas de CD4 mayores a 200/uL tenían una menor probabilidad de desarrollar ADC; además tener mayor edad y no recibir la terapia antirretroviral predisponían a desarrollar NADC, sobre todo los que no estaban relacionados con agentes infecciosos a diferencia de aquellos pacientes con cifras menores de CD4 y un mayor estadio acorde al CDC (Control Disease Center) que estaban en mayor riesgo de desarrollar NADC relacionados con estos microorganismos.<sup>iv</sup>

En una serie de 406 cánceres reportados en América Latina y el Caribe, 331 eran ADC (224 SK y 98 Linfoma No Hodking); los NADC más frecuentes fueron el Linfoma Hodking y cáncer de piel. 73% de los NADC y 45% de los ADC fueron diagnosticados después de 1 año del diagnóstico del HIV. 56 % de los ADC se presentaron antes del HAART. El tiempo promedio en que se diagnosticó el cáncer fue de 2.5 años para NADC.

v

En el 2011, Micheletti y col. publicaron que en Brasil las neoplasias malignas más frecuentes en pacientes con VIH-SIDA eran las linfoides (Linfoma Hodking, No Hodking, Mieloma múltiple y Plasmocitoma) y, entre las benignas los hemangiomas hepáticos y leiomiomas uterinos en las mujeres. Además, su estadística asoció la presencia de estas neoplasias con el inicio de la terapia HAART (Terapia Antirretroviral altamente activa, por sus siglas en inglés).

Con la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva la incidencia de estas neoplasias relacionadas con la infección por VIH/sida han mostrado un descenso importante, a pesar de que sólo uno de los 48 millones de personas con VIH/sida en el mundo tienen acceso a estos medicamentos.

El Sarcoma de Kaposi (SK) y los Linfomas No Hodking (LNH) son considerados indicadores del estadio IV de la infección por VIH. Estas neoplasias surgen en las etapas finales de la enfermedad

en momentos en que la inmunodepresión celular es más significativa. Se ha discutido el posible rol favorecedor de la depresión inmune celular en el determinismo del cáncer, sea como hecho aislado o concomitante a otros factores. Muchas veces la gravedad de estos pacientes radica esencialmente en las infecciones oportunistas y no en el cáncer como factor exclusivo. Esto lleva en parte a seleccionar cuidadosamente los candidatos a quimioterapia (Qi) o radioterapia (RT) desde que esos procedimientos pueden eventualmente deteriorar aún más al paciente desde el punto de vista inmunitario.

En relación a los datos existentes en investigaciones previas en el Ecuador, no se ha encontrado nada publicado en revistas, que permita tener una línea de base para empezar la investigación.

El trabajo se desarrollará tomando como muestra a los pacientes que acudieron al Hospital Regional 2 IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” durante el periodo 2008-2011, con serología positiva para VIH y que son referidos de diferentes sectores del país, otorgando así una diversidad muy favorable para la realización del estudio.

Se obtendrán los datos proporcionados por el Hospital, acerca de las variables del estudio y posteriormente se realizará un análisis estadístico, que incluya inferencias y correlaciones, utilizando software epidemiológico como EPI-INFO y SPSS lo que permitirá hacer el análisis de la distribución epidemiológica de estos pacientes que desarrollan neoplasias y la relación existente con sus estadios clínicos.

El resultado de esta investigación permitirá conocer la incidencia de estos tumores y su asociación con la enfermedad VIH-SIDA, los tipos más frecuentes, así como permitirá identificar factores de riesgo relacionados a su desarrollo. Las autoridades de salud contarán con datos que les servirán como termómetro de la situación en la que se encuentra la epidemia, y los pacientes (los servicios involucrados atienden 400 al año) conocerán el estatus en que se encuentra el VIH y el desarrollo de las neoplasias lo que les servirá para toma de decisiones o incremento de las actividades de control ya iniciadas.

## **2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

### **2.1. OBJETIVOS**

#### **2.1.1. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la incidencia de neoplasias en pacientes VIH-SIDA del Hospital Regional 2 IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, en el período abril 2008-marzo 2011 y una guía de diagnóstico.

#### **2.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Analizar la distribución de pacientes VIH-SIDA con neoplasias, en relación a las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes del estudio.
2. Conocer el tipo de tumoración histológica más frecuente en los pacientes seleccionados.
3. Determinar la relación que existe entre el desarrollo de neoplasias en pacientes VIH-SIDA y las características clínicas de la enfermedad.
4. Elaborar una guía diagnóstica para la búsqueda de neoplasias.

### **2.2. HIPÓTESIS**

La incidencia de tumores en pacientes VIH-SIDA será aproximadamente del 0,8 a 1,5% en el Hospital Regional IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” durante el período abril 2008-marzo 2011.

### **3. MARCO TEORICO.**

#### **3.1. INTRODUCCIÓN**

Poco después de 1981, año que marca el inicio de la pandemia VIH/sida en el ámbito científico y social, las neoplasias, como el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin de alto grado de malignidad, se relacionaron con infectados por VIH y, por su frecuencia de presentación, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) las incluyeron como enfermedades definitorias de SIDA desde el año de 1985.

Otras neoplasias, como la enfermedad de Hodgkin y los cánceres de pulmón, de testículo y de ano, entre otras, también se han descrito en los pacientes con VIH/SIDA, pero no han sido incluidas en la definición del síndrome. Con la aparición en 1995 de la terapia antirretroviral altamente efectiva para el tratamiento de la infección por VIH/SIDA, la incidencia de estas enfermedades neoplásicas y de las infecciones oportunistas ha disminuido. Sin embargo, se estima que sólo un millón de los 48 millones de personas actualmente con el VIH/SIDA tienen acceso a estos medicamentos<sup>vi</sup>.

La introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en 1996 ha supuesto un incremento en la supervivencia y una mejoría en la calidad de vida de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). No obstante, su empleo ha tenido otras consecuencias, como es el desarrollo de complicaciones metabólicas, hepáticas o renales.

Dichas complicaciones pueden estar producidas por el efecto directo de un fármaco determinado por la interacción de éstos con el resto de la medicación empleada o por la historia natural de la comorbilidad asociada (por ejemplo, la coexistencia de hepatopatía).

La incidencia y el espectro de aparición de los tumores también se han modificado por la introducción del TARGA. Varios factores intentan explicar este fenómeno. En primer lugar, la coinfección con otros virus, como el papiloma humano (VPH), la hepatitis B (VHB), la hepatitis C

(VHC) y el Epstein Barr (VEB); defectos de la inmunidad celular producidos por el VIH ocasionan defectos en la vigilancia y supresión de los virus con potencial carcinogenicidad; el empleo del TARGA puede incrementar el riesgo de tumores por activación crónica del sistema inmunitario, con valores elevados de citocinas circulantes.

Al mismo tiempo, el natural envejecimiento de la población fue posible por la mayor esperanza de vida en este grupo de población tras la introducción del TARGA. Además, muchos de estos pacientes tienen conductas que pueden asociarse a diferentes tumores (consumo de sustancias carcinógenas, como el tabaco o el alcohol).

Por último, el empleo de medicación potencialmente carcinógena de forma crónica aumenta este riesgo. Por otra parte, al igual que en la población general, el tratamiento eficaz de algunos tumores ha permitido el aumento en la esperanza de vida. De esta forma, el efecto carcinogénico de la propia quimioterapia, la inmunodepresión secundaria o el propio aumento en la esperanza de vida podrían incrementar también en este grupo de pacientes el riesgo de desarrollar segundos tumores (ST).

### **3.2. SARCOMA DE KAPOSI**

El sarcoma de Kaposi, también llamado Angiosarcoma de Kaposi o sarcoma hemorrágico idiopático múltiple, es una angiomatosis sistémica de evolución maligna, que se manifiesta primariamente como nódulos vasculares múltiples en la piel y otros órganos. Afecta predominantemente a los hombres y tiene distribuciones geográficas enigmáticas.

La enfermedad fue descrita por primera vez por Kaposi como sarcoma pigmentado múltiple e idiopático. Después de la descripción de Kaposi se informaron casos esporádicos. El interés resurgió con el descubrimiento de sarcoma de Kaposi en un cinturón geográfico en África y con la epidemia reciente asociada con el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Existirían por tanto tres formas polares de Sarcoma de Kaposi con diferencias entre sí: forma clásica, forma endémica (Africana) y epidémica (asociada al SIDA).

## FORMA CLÁSICA

En los comienzos del siglo, se observó que la enfermedad era más común en el sur y el este de Europa que en el norte y el oeste, algunos estudios demostraron que la enfermedad es más frecuente en judíos y en personas de ascendencia mediterránea. Esta hipótesis es discutible. La mayor incidencia se observa en la quinta, sexta y séptima décadas.

Se caracteriza por múltiples placas dérmicas, nódulos y tumores. Estos son rojos o purpúreos en personas de piel clara, y más oscuros que la piel circundante, con un tinte azulado, en personas de piel oscura. A medida que las lesiones envejecen o involucionan adquieren un color parduzco. Las lesiones comienzan como pápulas pequeñas y pueden progresar a placas nódulos o tumores; pueden alcanzar 10 cm. de diámetro o más y varían desde una a ciento, en un paciente determinado.

Los tumores y nódulos pueden estar cubiertos por piel normal, atrófica o pueden ulcerarse, algunos tienen una superficie verrucosa o fungosa. Las lesiones son más frecuentes en las extremidades inferiores y se extienden centrípetamente de forma lenta.

## FORMA ENDÉMICA (AFRICANA)

En 1963 Lothe describió un cinturón endémico en África tropical, que incluye a Kenia, Tanzania y Zaire, donde la enfermedad es sorprendentemente frecuente, constituyendo hasta el 9% de todos los tumores malignos, con un pico en la primera década de la vida, no se observan casos en la segunda década, y luego aumenta de forma constante durante toda la vida adulta.

Los casos endémicos de sarcoma de Kaposi se presentan con una diversidad morfológica de lesiones, que pueden ser sub clasificadas en cuatro tipos principales: nodulares, floridas, infiltrativas y linfadenopáticas. Esta clasificación morfológica ha servido para identificar clínicamente grupos distintos con cuadros histológicos, historia natural y respuesta al tratamiento diferentes.

El tipo nodular es el más común y puede coexistir con otros tumores más agresivos, es indolente, de respuesta variable al tratamiento y puede ceder espontáneamente. La variedad florida habitualmente es de crecimiento rápido, ulcerada, con infección secundaria, y hemorrágica;

estos tumores pueden extenderse profundamente en la dermis y afectar al hueso, responden dramáticamente a la quimioterapia.

El tipo infiltrativo habitualmente está limitado a la mano o al pie y se caracteriza por un tumor profundamente invasor, fibrótico, indurado, con un edema carnososo que no deja fovea; con mucha frecuencia se produce invasión y destrucción del hueso subyacente, estas lesiones son duraderas y responden lentamente, si lo hacen, a la quimioterapia. El tipo linfadenopático es más frecuente en niños y adultos jóvenes y puede ser confundido clínicamente con un linfoma.

FORMA EPIDEMICA, ASOCIADA AL SIDA.

El sarcoma de Kaposi (SK) es la neoplasia más frecuente del paciente con infección por VIH. Su incidencia es 20.000 veces mayor a la de la población general y 300 veces superior a la encontrada en sujetos con otras causas de inmunosupresión<sup>vii</sup>. El colectivo de varones homosexuales es el grupo que se afecta con mayor frecuencia, alcanzando en algunas series el 50%. Desde las primeras descripciones a principios de los años 80 la frecuencia ha disminuido gradualmente aunque aparece entre un 10-25% de los pacientes con SIDA<sup>viii</sup>.

### **3.2.1. ETIOPATOGENIA**

El SK es una neoplasia oportunista, siendo la inmunodepresión el factor de riesgo más importante asociado a su aparición. Moore y Chang encontraron secuencias de ADN de un nuevo herpes virus en pacientes con SIDA y SK, y también en pacientes con SK VIH negativos<sup>ix</sup>. Este nuevo virus, identificado como el herpes virus humano tipo 8 (HHV-8), parece compartir las mismas vías de transmisión que el VIH y es responsable de la aparición del SK siendo la evolución de éste consecuencia del grado de inmunocompromiso del paciente<sup>x</sup>.

### **3.2.2. HISTOPATOLOGÍA**

La célula primordial del SK es la célula fusiforme cuyo origen no está claramente establecido aunque sus características inmunohistoquímicas sugieren que puede derivar de las células endoteliales, de músculo liso o de mesenquimales primarias multipotenciales<sup>xi xii</sup>. Las características histológicas más llamativas son:

Proliferación de las células fusiformes de aspecto benigno  
Disposición en las zonas perivasculares  
Depósitos de eritrocitos y hemosiderina rodeando las lesiones  
Aparición en algunas de ellas de una sustancia hialina PAS+  
Infiltración variable de linfocitos y células plasmáticas

### **3.2.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El SK es una neoplasia multifocal que afecta fundamentalmente a la piel y mucosas en forma de máculas o nódulos de color rojo vinoso de un tamaño comprendido entre 0,5 y 2 cm que tienden a confluir y formar placas que a veces producen linfedema y ocasionalmente se ulceran. Predominan en la parte superior del tronco, la cara y la mucosa oral. La afectación visceral más frecuente es la digestiva, que en algunas series alcanza entre el 40-50% siendo el estómago y el duodeno los lugares preferentes y la mayor parte de las veces cursa de forma asintomática. <sup>xiii</sup>

La afectación pulmonar es un signo de mal pronóstico produciendo tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis. En la radiografía de tórax son comunes los infiltrados intersticiales/alveolares perihiliares. El derrame pleural indica participación pleural y no es infrecuente cuando hay afectación pulmonar. La visualización de las típicas lesiones rojizas en la tráquea y árbol bronquial confirman el diagnóstico. La afectación visceral del hígado y del bazo es muy rara <sup>xiv</sup>. El curso de la enfermedad es impredecible, aunque en parte va a depender del grado de inmunodepresión.

### **3.2.4. DIAGNÓSTICO**

La mayoría de las veces es fácil por lo típico de las lesiones cutáneas, a pesar de ello se recomienda siempre la confirmación histológica.

### **3.2.5. CLASIFICACIÓN**

Existen varias clasificaciones del SK aunque la más utilizada es la propuesta por el AIDS Clinical Trial Group (ACTG) en 1989 <sup>xv</sup> y modificada en 1997 <sup>xvi</sup>. Evalúa tres variables: localización del tumor, situación inmunológica y enfermedad sistémica (ANEXO 1).

### **3.2.6. ÍNDICE PRONÓSTICO DEL SARCOMA DE KAPOSI EN VIH/SIDA.**

Stebbing y colaboradores identificaron cuatro variables que pueden predecir la supervivencia en el momento del diagnóstico del sarcoma de Kaposi y que, por lo tanto, pueden guiar al clínico para la toma de decisiones terapéuticas. Los cuatro factores pronósticos son: iniciar con sarcoma de Kaposi para el diagnóstico de sida, tener recuentos de CD4 menores de 100 mg/ml, ser mayor de 50 años y tener otra enfermedad oportunista en el momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

La aplicación de este índice puede dar un puntaje de 0, 5, 10 o 15, con probabilidades de supervivencia a un año de 0,99, 0,97, 0,83 y 0,39, respectivamente. La supervivencia a cinco años es de 0,98, 0,92, 0,61 y 0,08, respectivamente. <sup>xvii</sup>

### **3.2.7. TRATAMIENTO**

El pilar básico es la terapia antirretroviral con supresión de la carga viral y la prevención y tratamiento de las infecciones oportunistas. El mejor predictor de respuesta es el número de linfocitos CD4+ situándose la cifra en 150/ml para discriminar entre el pronóstico favorable y desfavorable<sup>xviii</sup>. Si a pesar de ello no hay una remisión de las lesiones cutáneas, aparecen o persisten síntomas sistémicos o afectación visceral estaría indicado tratamiento quimioterápico.

En la actualidad existen 5 medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento del sarcoma de Kaposi: alitretinoína gel para uso tópico, doxorubicina y daunorrubicina liposómica, paclitaxel e interferón alfa para terapia sistémica. Entre los tratamientos locales alternativos se pueden mencionar la quimioterapia intralesional (vinblastina), la radioterapia y la crioterapia.

#### **3.2.7.1. Tratamiento sistémico**

Actualmente las antraciclinas liposomales (doxorubicina y daunorrubicina) son los fármacos de elección (Calidad de la evidencia Grado AI). Se usan en monoterapia, son bien tolerados, con menos efectos adversos severos y con un índice de respuesta mayor a la pauta de bleomicina.

El uso sistémico de las antraciclinas en forma liposómica tiene ventajas, entre las cuales se pueden mencionar una vida media más prolongada, mayores concentraciones en las células tumorales y disminución de las reacciones adversas.

El Paclitaxel (Taxol) ha demostrado mayor eficacia incluso que las antraciclinas liposomales pero también una mayor toxicidad (alopecia, náuseas, vómitos, pancitopenia) motivo por lo que se recomienda como alternativa a éstas <sup>xix</sup>. Estos fármacos y otros utilizados en el tratamiento sistémico se describen en el Anexo 2.

Autier y colaboradores demostraron en una serie de casos que el docetaxel presentaba una respuesta considerable y una tolerabilidad aceptable en pacientes con formas agresivas de sarcoma de Kaposi resistentes a antracíclicos y que la respuesta terapéutica era similar a la alcanzada con paclitaxel<sup>xx</sup>. Entre las nuevas estrategias terapéuticas se encuentran: inhibidores de la angiogénesis, como fumagillin, talidomida, inhibidor de la matriz de metaloproteinasa de la COL-3, el imatinib, el interferón alfa 2b y medicamentos antivirales contra el virus herpes 8 <sup>xxi</sup>  
<sup>xxii</sup>.

#### **3.2.7.2. Tratamiento local**

Cirugía, crioterapia, radioterapia, vinblastina o vincristina intralesional. Indicación tratamiento local: lesiones localizadas, dolorosas (planta del pie) o por problemas estéticos. Está por determinarse el valor predictivo de la seroconversión frente al HHV-8 y el tipo de profilaxis que habría que realizar para prevenir la aparición del SK así como el tratamiento antiherpético con fármacos del tipo del cidofovir <sup>xxiii</sup>.

### **3.3. LINFOMAS**

Los pacientes con infección por VIH, al igual que otros inmunodeprimidos, registran una mayor frecuencia de linfomas no hodgkinianos (LNH). Estos linfomas suelen ser de estirpe B, de alto grado de malignidad, frecuente afectación extraganglionar y rápida progresión clínica. Como enfermedad definitoria de SIDA, su prevalencia oscila entre el 3-5%. Se relaciona bien con el grado de inmunodepresión, sobre todo el linfoma cerebral primario (LCP).

Afecta por igual a todos los grupos de riesgo y está por determinarse si su incidencia (al igual que el SK) disminuye con los tratamientos antivirales actuales <sup>xxiv</sup>. La enfermedad de Hodgkin (EH) no es actualmente criterio de SIDA en los pacientes con infección por VIH aunque tiene unas características peculiares y parece existir una clara relación epidemiológica<sup>xxv</sup>. El grado de deterioro inmunológico no es tan grande como en los LNH.

La Organización Mundial de la Salud ha dividido los linfomas no Hodgkin relacionados con Sida en tres grupos: 1) los linfomas en inmunocompetentes: el linfoma de Burkitt y el linfoma difuso de células B grandes que incluye las variantes centroblasticas, inmunoblasticas y anaplásicas; 2) los linfomas en pacientes positivos para VIH: linfoma de serosas y cavidades, y el linfoma plasmablastico; 3) linfomas en otras inmunodeficiencias, como las alteraciones linfoproliferativas después de trasplantes o polimórficas semejantes a los linfomas de células B asociados a la infección por VIH <sup>xxvi</sup>.

### **3.3.1. ETIOPATOGENIA**

La patogenia del linfoma no Hodgkin en pacientes con sida es multifactorial. Se propone que puede estar mediada por estimulación aumentada de los linfocitos B inducida por agentes infecciosos como el virus de Epstein-Barr, el VIH y otros que liberan factores de crecimiento y citocinas de manera continua promoviendo la proliferación de células B. Citocinas, como la IL-6 y la IL-10, o factores solubles, como sCD23, sCD27, sCD30 y sCD44, se reconocen como factores de crecimiento potentes y antiapoptóticos para los linfocitos B. Algunas formas de linfoma se asocian también con el virus herpes 8.

### **3.3.2. HISTOLOGÍA**

Más del 95% de los LNH son de fenotipo B y es muy común el alto grado de malignidad. Las dos variedades más frecuentes son: el difuso de célula grande y el tipo Burkitt. Cada vez se están describiendo con más frecuencia LNH anaplásicos Ki-1(CD30) positivos los cuales suelen ser fenotipo B o nulo. Los LPC son LNH de alto grado de malignidad que afectan de forma característica a las serosas (pleura, peritoneo, pericardio) causando derrames masivos.

El fenotipo es característico que sea nulo y están estrechamente relacionados con la infección por el HHV-8 aunque también en muchos casos se detecta integración del VEB. Su respuesta al

tratamiento es muy mala con una supervivencia muy corta. En la EH predomina la variedad de celularidad mixta, seguida de la esclerosis nodular.

### **3.3.3. EPIDEMIOLOGÍA**

Las enfermedades malignas asociadas al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) no han escapado a los cambios que se han dado a través de los últimos 20 años.

Durante este tiempo se han observado modificaciones en la incidencia, el tipo y la historia natural de las enfermedades malignas en sujetos infectados por el VIH.

A partir del uso de TARGA, los linfomas no-Hodgkin (LHN) asociados a la infección por VIH han mostrado cambios en su epidemiología y representan actualmente un gran reto de manejo para el médico hematólogo que trata estas enfermedades. La presencia de linfoma primario de sistema nervioso central (LPSNC) constituyó desde el inicio de la pandemia un evento definitorio de SIDA; a partir de 1985 se consideró también como evento definitorio de SIDA la presencia de LNH de grado intermedio y alto.

El linfoma asociado a SIDA clásicamente se relacionó con una profunda inmunosupresión, ocurriendo generalmente en individuos con cuentas de linfocitos CD4 menores a 200 células/mm y en sujetos con historia previa de una enfermedad definitoria de SIDA.

En este marco, el riesgo relativo de padecer linfoma inmunoblástico o linfoma difuso de células grandes se encontraba 627 y 145 veces aumentado respectivamente en relación con la población en general. También se observó un riesgo relativo 14 veces mayor de linfoma de bajo grado y de linfoma T en individuos con SIDA. Si bien el uso de TARGA se ha relacionado con una importante disminución en la incidencia de algunas infecciones oportunistas y de sarcoma de Kaposi, esto no es tan claro en el caso de los linfomas asociados a SIDA.

Son varios los estudios que han evaluado cuál ha sido el efecto del uso de TARGA en la incidencia de linfoma:

1. Una cohorte de 6,636 individuos infectados con VIH en Suiza, con un seguimiento de 18,000 años-paciente no mostró disminución en la incidencia de linfoma cuando se compararon los periodos 1992-1994 (pre-TARGA) y 1997-1998 (amplia utilización de TARGA).

2. En un análisis de 52 países europeos, de 7,300 pacientes infectados con VIH en donde se compararon los diagnósticos de enfermedades definitorias de SIDA durante 1994 con los de 1998, se demostró que si bien la incidencia de condiciones definitorias de SIDA bajó de 30.7/100 años paciente a 2.5/100 años paciente, y la proporción de nuevos casos de SIDA debidos a infecciones oportunistas disminuyó, la proporción de nuevos casos de SIDA secundarios a linfoma se incrementó significativamente, de 4 a 16% ( $p = 0.0001$ ).

3. Un estudio colaborativo internacional que incluyó 46,936 individuos VIH positivos de Norteamérica, Europa y Australia, comparó la incidencia de linfoma entre los periodos 1992-1996 y 1997-1999, demostrando una importante reducción de la misma.

En conclusión, la incidencia de LNH primario de sistema nervioso central y de LNH de tipo inmunoblástico han disminuido desde el uso de TARGA, sin embargo, esta disminución no ha sido tan impresionante como la observada en la frecuencia de infecciones oportunistas o en la frecuencia de sarcoma de Kaposi, resultando esto en un aumento en la proporción de casos de linfoma como enfermedad definitoria de SIDA.

#### **3.3.4. FACTORES DE RIESGO PARA PADECER LNH ASOCIADO A SIDA.**

Son varios los factores que se han asociado al desarrollo de LNH en pacientes con infección por VIH. Son más frecuentes en mujeres, en individuos de origen hispano, en quienes adquieren la infección por VIH por contacto heterosexual y en quienes no han recibido TARGA.

El riesgo depende de los niveles basales y del nadir de linfocitos CD4+. Matthews et al. encontraron que en individuos con niveles de CD4+ mayores a 350/mm<sup>3</sup> la incidencia de LNH es de 0.7 casos/10,000 pacientes-años, y debajo de esta cifra de CD4, la incidencia aumenta a 10 casos por 10,000 pacientes-año ( $p < 0.001$ ). Se han descrito también como factor de riesgo a la presencia de polimorfismos de SDF-1 (3'A) y como factor protector la heterocigidad para la delección CCR5.

### **3.3.5. SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON LNH ASOCIADOS A SIDA.**

El efecto que ha tenido el uso de TARGA en la supervivencia de los pacientes con LNH asociado a SIDA es controvertido. Algunos estudios no demuestran que haya diferencia en la era pre y post-TARGA. En una cohorte de 150 pacientes británicos la supervivencia en la era pre-TARGA fue de 29% a dos años vs 41.2% en la era post-TARGA, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.15$ ). Levine y cols. reportaron una supervivencia media en la era pre y post-TARGA de 7.4 vs 8.2 meses en LNH sistémico y de dos y 1.7 meses, respectivamente, en LPSNC.

Sin embargo, en una cohorte de 145 pacientes con LNH asociado a SIDA en París, Francia, se observó posterior al uso de TARGA disminución en la incidencia de linfoma, incremento en la supervivencia de los pacientes con LNH, y los niveles de linfocitos CD4+ al momento del diagnóstico de linfoma se incrementaron de 63/mm<sup>3</sup> a 191/mm<sup>3</sup>. Es importante mencionar que los tratamientos de quimioterapia que se administraron en los estudios de Levine, Matthews y Besson para pacientes con LNH sistémico y LPSNC fueron extraordinariamente heterogéneos.

Los factores que se han asociado con menor supervivencia en pacientes con LNH asociados a SIDA son niveles de linfocitos CD4+ < 100 mm<sup>3</sup>, > 35 años de edad, historia de uso de drogas intravenosas, niveles de deshidrogenasa láctica elevados. El índice pronóstico internacional ha sido validado en este tipo de linfomas.

### **3.3.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El LNH en pacientes con SIDA se presenta en estadios avanzados (III y IV) en el 70- 90% de los casos con frecuente afectación extraganglionar (75-100%) y con síntomas B (80%). Es característica la afectación de médula ósea, sistema nervioso y tubo digestivo.

Los LCP se localizan en los lóbulos parietal, frontal, ganglios de la base, cerebelo y protuberancia. El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con la toxoplasmosis, tuberculoma y menos veces con la leucoencefalopatía multifocal progresiva. La forma de presentación clínica de los linfomas en pacientes VIH es muy diversa y remeda a otros procesos oportunistas de estos pacientes. Una adenopatía de crecimiento rápido hay que biopsiarla siempre. Una vez realizado el diagnóstico

histológico hay que hacer el estudio de extensión que es el mismo que en individuos VIH negativos.

### **3.3.7. PRONÓSTICO**

El principal factor pronóstico de los linfomas en pacientes VIH, tanto los LNH como la EH, es la cifra de linfocitos CD4+, aunque hay otros factores como la edad, diagnóstico previo de SIDA, el estado general, la afectación de médula ósea y el tipo histológico que influyen en el pronóstico.

### **3.3.8. TRATAMIENTO**

El empleo de las mismas pautas de tratamiento que en pacientes VIH negativos, es decir dosis plenas de quimioterapia, provocaba en pacientes VIH una enorme toxicidad derivada de las infecciones en el periodo de neutropenia postquimioterapia. Ello llevó a reducir las dosis, lo que supuso una supervivencia e índice de remisiones similares con mejoría de la calidad de vida. Las pautas son variadas, en el Anexo 3 se exponen las más frecuentes.

Algunos autores, incluido el documento de GESIDA/PETHEMA recomiendan profilaxis del SNC si hay opción de terapia erradicativa<sup>xxvii</sup>. El tratamiento de la EH es también más desfavorable en pacientes VIH. La pauta actual más utilizada y con la que se obtienen mejores resultados es la ACVB. El pronóstico es mejor que en el LNH. El tratamiento del LCP es exclusivamente paliativo con radioterapia holocraneal sin que se haya demostrado que la quimioterapia pre o post radioterapia mejore la supervivencia.

Nuevos tratamientos como la terapia celular (trasplante de progenitores hematopoyéticos) que se considera el tratamiento de elección para los LNH sistémicos en primera recaída y quimiosensibles o la inmunoterapia con rituximab un anticuerpo IgG1\_ antiCD20 quimérico son nuevas alternativas que empiezan también a utilizarse en pacientes con infección por VIH.

La aparición, desde hace muy pocos años, de terapias antivirales potentes que logran supresiones prolongadas del VIH con reconstitución del sistema inmune afectará positivamente a la supervivencia de los pacientes VIH con linfoma. Actualmente todavía se maneja, al hablar de supervivencia y respuestas al tratamiento quimioterápico, con datos de series de pacientes que se beneficiaron poco de tratamiento antirretroviral de gran actividad.

La principal causa de muerte de estos pacientes sigue siendo las infecciones oportunistas; si se logra mantener la inmunidad con el tratamiento antirretroviral las infecciones disminuirán con lo que podría mejorar la supervivencia. En este sentido un reciente estudio multicéntrico llevado a cabo en España (GESIDA 23/01) demuestra que los pacientes con LNH con tratamiento antirretroviral de gran actividad tiene mayor supervivencia y un mayor tiempo de remisión completa<sup>xxviii</sup>.

### **3.4. CARCINOMA DE CÉRVIX FEMENINO**

Desde finales de los años 80 se observó una mayor prevalencia de lesiones displásicas y cancerosas de cérvix en mujeres VIH positivas que llegaba a ser hasta 10 veces más frecuente que en la población general y se relacionaba directamente con el grado de inmunodepresión<sup>xxix</sup>.

Existe una clara relación epidemiológica entre infección por papilomavirus, infección VIH y cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras conocidas como lesiones escamosas intraepiteliales de cérvix. Diversos estudios han demostrado que la inmunodeficiencia asociada al VIH favorece el desarrollo de las lesiones producidas por el virus del papiloma humano en el cérvix uterino.

Desde 1993 la CDC incluyó como enfermedad definitoria de caso de SIDA el carcinoma invasivo de cuello de útero. En España, en los últimos años el cáncer de cérvix supone casi el 5% de las enfermedades indicadoras en la mujer, bastante más elevado que en países europeos de nuestro entorno (2%) lo que significa, en parte, que fallan los mecanismos de prevención en una enfermedad prácticamente curable en etapas iniciales<sup>xxx</sup>.

Se recomienda a todas las mujeres con infección por VIH, independientemente de la edad, una revisión ginecológica que incluya una citología por lo menos una vez al año<sup>xxxi</sup>.

### **3.5. OTRAS NEOPLASIAS**

Se han descrito otros tumores en pacientes con infección por VIH: carcinoma anorrectal cloacogénico, hepatocarcinoma, carcinoma de cabeza y cuello, cutáneo, testicular y pulmonar. No se ha demostrado una relación causal entre el VIH y estos tumores, que podrían depender de otro tipo de factores como infección por virus de la hepatitis B, infección por herpes virus,

papilomavirus etc, o representar la simple aparición casual en la población general<sup>xxxii</sup>. Las neoplasias a veces son muy raras, y otras de aparición en edades no habituales.

En relación a las neoplasias primarias en el Sistema Nervioso Central, el compromiso de este aparato es un hecho frecuente en pacientes con infección por el VIH.

El 40% de estos pacientes, presentará síntomas neurológicos en algún momento de su evolución. En estudios anatomopatológicos, se han hallado lesiones cerebrales en el 80-90% de los casos. La gran mayoría de estas lesiones son producidas por infecciones o neoplasias secundarias a la inmunodeficiencia<sup>xxxiii</sup>. Los individuos que padecen una inmunosupresión crónica, son más susceptibles al desarrollo de neoplasias linforreticulares.

De hecho, el 15% de los pacientes con deficiencias congénitas, como el síndrome de ataxia-teleangiectasia, pueden presentar tumores malignos y, aproximadamente, el 3% de los pacientes con SIDA, desarrollarán un linfoma.

La prevalencia de gliomas malignos en la población general, es del 5 a 7% de todas las NP-SNC. En pacientes con SIDA, no se han encontrado cifras de prevalencia, sino comunicaciones de pocos casos. Blumenthal <sup>xxxiv</sup> en 1999, demostró una correlación entre el recuento de linfocitos T CD, y el tipo histológico del tumor.

Con respecto a las neuroimágenes, tanto la tomografía convencional como la resonancia magnética, con contraste intravenoso, resultan ser métodos sensibles para el diagnóstico de masa ocupante encefálica, pero no para diferenciar entre neoplasia e infección. Una técnica que aparece como promisoría para diferenciar entre uno u otro diagnóstico es la tomografía con emisión de fotones de perfusión simple con talio 201 (SPET)<sup>xxxv</sup>. Con respecto al tratamiento, usualmente a los pacientes con blastomas primarios se les realiza la resección quirúrgica, método considerado de elección en estos casos.

#### **4. GLOSARIO**

CDC: Centros de Control de Enfermedades.

SPET: Tomografía de emisión de positrones.

LNH: Linfoma No Hodking.

EH: Enfermedad de Hodking.

ACVB: Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Bleomiocina.

TARGA: terapia antirretroviral de gran actividad

LPSNC: linfoma primario del sistema nervioso central.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1. MATERIALES.**

#### **5.1.1. LOCALIZACIÓN.**

Servicios de Medicina Interna y Oncohematología. Hospital Regional 2 IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, en Guayaquil-Ecuador.

#### **5.1.2. PERÍODO DE INVESTIGACIÓN.**

Abril-2008 a marzo-2011.

#### **5.1.3. UNIVERSO**

El Universo está formado por todos los pacientes con VIH que acudieron al Servicio de Medicina Interna y Oncohematología, del Hospital Regional 2 IESS “Teodoro Maldonado Carbo”, durante el período abril 2008-marzo 2011.

#### **5.1.4. MUESTRA**

Será igual al Universo, quienes cumplieron con los criterios de inclusión.

##### **5.1.4.1. Criterios de Inclusión.**

1. Pacientes con serología de VIH positiva
2. Pacientes que acudieron al Servicio de Medicina Interna y Oncohematología del Hospital Regional IESS “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” durante el período abril 2008-marzo 2011.

#### **5.1.4.2. Criterios de Exclusión.**

1. Pacientes con serología de VIH negativa.
2. Pacientes que hayan acudido al servicio en el período fuera del estudio.

## **5.2. MÉTODOS**

### **5.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

De tipo inductivo, deductivo, documental, estadístico, descriptivo.

### **5.2.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

No experimental, longitudinal, retrospectivo.

## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Durante el período abril de 2008 a marzo de 2011 acudieron a los Servicios de Medicina Interna y Oncohematología, del Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, 1.180 personas con serología VIH positiva. De ellos, 18 pacientes fueron diagnosticados en ese período con algún tipo de neoplasia. Por lo tanto, la incidencia de neoplasias en el grupo de estudio fue del 1,5%.

Esta cifra es menor a la observada en diferentes publicaciones encontradas en la literatura universal. Así, en un estudio publicado en el 2013, en Carolina del Norte-EEUU, que incluyó a 3.141 pacientes con VIH atendidos durante el período del 2000-2011, se observó una incidencia de 6,43%<sup>xxxvi</sup>. Esto se contrapone con un estudio que incluyó 11 estados de Estados Unidos, realizado por Engels y colaboradores durante 1996-2002, en el que la incidencia de neoplasias en pacientes con HIV fue de 0,66%, cifra bastante menor a la observada en este estudio.

Sin embargo, la situación en Australia y Europa es diferente. Las incidencias oscilan entre el 4 al 10% con estudios en Australia (4,92%, en 13.067 pacientes)<sup>xxxvii</sup>, Escocia (6,29%, en 2.574 pacientes)<sup>xxxviii</sup>, Reino Unido (6,09%, en 33.190 pacientes)<sup>xxxix</sup>, Suiza (8,54%, en 7.304 pacientes)<sup>xl</sup> e Italia (9,6%, en 12.104 pacientes)<sup>xli</sup>; todos ellos realizados entre 1980-2002.

En cuanto a las características clínicas y epidemiológicas más relevantes de los pacientes con neoplasia, se observó que el género más frecuente fue el masculino, con el 77,78% sobre el 22,22% del género femenino. Tabla N°1.

**Tabla 1. Distribución por género de la población estudiada**

GENERO	Frequency	Percent	Cum. Percent	
Masculino	14	77,78%	77,78%	
Femenino	4	22,22%	100,00%	
Total	18	100,00%	100,00%	

**95% Conf Limits**

Masculino 52,36% 93,59%

Femenino 6,41% 47,64%

Situación muy similar a lo observado en el estudio de Yanik y col. <sup>xiii</sup>, que presentó una población de pacientes masculinos VIH positivos con neoplasias del 83%. El estudio de Yanik y colaboradores será tomado como parámetro de comparación de este trabajo, debido a que es el estudio más actualizado y que abarca el período de inserción del HAART.

En relación al número de años que tenían los pacientes con la infección VIH en el momento de la detección de la neoplasia, se observó que el VIH se descubrió a través del diagnóstico de la neoplasia en más de la mitad de los individuos afectados (55,56%), seguido de aquellos pacientes que tenían entre 6-10 años con VIH. (22,22%). Ver Tabla N° 2.

**Tabla 2: Número de años con la infección VIH en los que se diagnosticó la neoplasia**

ANOS con VIH al dsto del NEO	Frequency	Percent	Cum. Percent	
<b>0-1</b>	10	55,56%	55,56%	
<b>2-5</b>	3	16,67%	72,22%	
<b>6-10</b>	4	22,22%	94,44%	
<b>11-15</b>	1	5,56%	100,00%	
<b>Total</b>	18	100,00%	100,00%	

**95% Conf Limits**

0-1 30,76% 78,47%

2-5 3,58% 41,42%

6-10 6,41% 47,64%

11-15 0,14% 27,29%

Situación que se contrapone a lo observado por Yanik et al. donde en menos del 20% de los pacientes la neoplasia fue la situación presentadora del VIH.

Más de la mitad de los pacientes VIH con neoplasias, tenían cuentas de CD4 entre 200-499 por mm<sup>3</sup> (56,25%). Ver tabla N°. 3. Similar a lo observado por la autora Yanik, en la que la media de CD4 en sus pacientes de estudio fue 244 células por mm<sup>3</sup>.

**Tabla N°. 3: CATEGORIAS DE CD4 EN LOS PACIENTES CON NEOPLASIA**

CATEGORIAS DE CD4	Percent	Cum. Percent	
>500	25,00%	25,00%	
200-499	56,25%	81,25%	
<200	18,75%	100,00%	
<b>Total</b>	100,00%	100,00%	

>500 7,27%

200-499 29,88%

<200 4,05%

En relación a la carga viral presentada por los pacientes con neoplasia, se observó que no existió predominio acerca de un mayor o menor número de copias del virus; se evidenció que el 40% de los pacientes tuvo menos de 5.000 copias de ARN y 40% más de 50.000. Ocho de los dieciocho pacientes no presentaba resultados acerca de este parámetro clínico. Ver Tabla N°. 4. En otros estudios se ha observado que la media de carga viral de VIH en pacientes con neoplasia es de 23.000. Por lo tanto, este es un parámetro con resultados poco concluyentes.

**Tabla N°. 4: CATEGORIAS DE CARGA VIRAL EN LOS PACIENTES CON NEOPLASIA**

CATEGORIASDECARGAVIRAL	Frequency	Percent	Cum. Percent	
<b>&lt; 5.000</b>	4	40,00%	40,00%	
10.000-30.000	1	10,00%	50,00%	
<b>30.000-50.000</b>	1	10,00%	60,00%	
<b>&gt;50.000</b>	4	40,00%	100,00%	
<b>Total</b>	10	100,00%	100,00%	

**95% Conf Limits**

< 5000	12,16%	73,76%
10.000-30.000	0,25%	44,50%
30.000-50.000	0,25%	44,50%
>50.000	12,16%	73,76%

Únicamente dos de los pacientes del estudio habían ya fallecido al momento de la recolección de datos. El 88,89% aún estaba con vida. Tabla N°. 5.

**Tabla N°. 5: ESTADO DE SOBREVIVENCIA DE PACIENTES VIH CON NEOPLASIA**

FALLECIDO	Frequency	Percent	Cum. Percent	
<b>Vivo</b>	16	88,89%	88,89%	
<b>Muerto</b>	2	11,11%	100,00%	
<b>Total</b>	18	100,00%	100,00%	

**95% Conf Limits**

Vivo 65,29% 98,62%

Muerto 1,38% 34,71%

El tipo de tumor más frecuente observado en el presente estudio fue el Linfoma No Hodking (LNH) con 33,33%; seguido del Sarcoma de Kaposi (SK) con el 27,78% y por el Linfoma Hodking (LH) (16,67%). Ver Tabla N°. 6.

**Tabla N°. 6: TIPO NEOPLASIA**

TIPO NEOPLA1A	Frequency	Percent	Cum. Percent	
Linfoma No Hodking	6	33,33%	33,33%	
Linfoma Hodking	3	16,67%	50,00%	
Sarcoma de Kaposi	5	27,78%	77,78%	
Plasmocitoma	1	5,56%	83,33%	
Seminoma	1	5,56%	88,89%	
Carcinoma Basocelular infiltrante	1	5,56%	94,44%	
Carcinoma ductal infiltrante de mama	1	5,56%	100,00%	
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>	

**95% Conf Limits**

Linfoma No Hodking	13,34%	59,01%
Linfoma Hodking	3,58%	41,42%
Sarcoma de Kaposi	9,69%	53,48%
Plasmocitoma	0,14%	27,29%
Seminoma	0,14%	27,29%
Carcinoma basocelular infiltrante	0,14%	27,29%
Carcinoma ductal infiltrante de mama	0,14%	27,29%

Esta observación es similar a la observada en el estudio de Yanik, quien encontró que la mayor frecuencia de neoplasias le correspondía al LNH con el 16,83%, seguido por SK con el 15,84% y

por el cáncer anal con el 7,9%. No se pueden hacer comparaciones con los resultados obtenidos en otros estudios de Europa y EE.UU. debido a que no se establecieron datos acerca de Sarcoma de Kaposi y LNH. En estos estudios, se hizo la diferenciación acerca de la frecuencia de neoplasias definitorias o no de SIDA; donde en todos ellos la mayor frecuencia correspondió a los definitorios, igual a lo que sucede con el presente trabajo. En estos estudios de Frisch, Grulich, Allardice, Dalmaso, Clifford, Newnham y Engels se estableció la frecuencia del LH que osciló entre el 3,6% al 17,3%.

Las características clínicas relacionadas con los diferentes tipos de neoplasia, se han resumido de la siguiente forma:

**Tabla N°7: NEOPLASIAS Y EDAD DE PACIENTES**

NEOPLASIA	EDAD 21-30		EDAD 31-40		EDAD 41-50		EDAD 51-60	
	#	%	#	%	#	%	#	%
LNH	-	-	1,00	16,67	2,00	33,33	3,00	50,00
SK	1,00	20,00	2,00	40,00	1,00	20,00	1,00	20,00
LH	2,00	66,67	-	-	1,00	33,33	-	-
TOTAL	3,00	21,43	3,00	21,43	4,00	28,57	4,00	28,57

Como se observa, no existe una gran diferencia entre la edad y el desarrollo de las neoplasias, sin embargo los grupos etáreos que predominan son los de 41-50 y de 51-60 años con el 28,57%. Lo que demuestra que a mayor edad, mayor probabilidad del desarrollo de los tumores.

**Tabla N°8: NEOPLASIAS Y TIEMPO EVOLUCION VIH**

NEOPLASIA	0-1 TIEMPO VIH		2-5 TIEMPO VIH		6-10 TIEMPO VIH		11-15 TIEMPO VIH	
	#	%	#	%	#	%	#	%
LNH	3,00	60,00	1,00	20,00	1,00	20,00	1,00	20,00
SK	4,00	80,00	1,00	20,00	-	-	-	-
LH	2,00	66,67	1,00	33,33	-	-	-	-
TOTAL	9,00	69,23	3,00	23,08	1,00	7,69	1,00	7,69

La Tabla N°8 demuestra que el tiempo de evolución más frecuente que tenían los pacientes al momento del diagnóstico de la neoplasia fue de 0-1 años, considerando que el 0 representa la situación en la que al momento del descubrimiento de la neoplasia se hizo el diagnóstico de VIH.

**Tabla N°9: NEOPLASIAS Y NIVELES DE CD4**

NEOPLASIA	CD4 > 500		CD4 200-499		CD4 < 200	
	#	%	#	%	#	%
<b>LNH</b>	1,00	20,00	3,00	60,00	1,00	20,00
<b>SK</b>	3,00	75,00	1,00	25,00	-	-
<b>LH</b>	-	-	3,00	100,00	-	-
<b>TOTAL</b>	4,00	33,33	7,00	58,33	1,00	8,33

El nivel más frecuente de CD4 relacionado con el desarrollo de neoplasia es el de 200-499/uL, seguido por la categoría de CD4 > 500/uL, dato interesante en el sentido de que los niveles de CD4 se encuentra en niveles altos durante el diagnóstico de la neoplasia.

**Tabla N°10: NEOPLASIAS Y NIVELES DE CARGA VIRAL**

NEOPLASIA	CV < 5.000		CV 10.000-30.000		CV 30.000-50.000		CV >50.000	
	#	%	#	%	#	%	#	%
<b>LNH</b>	3,00	100,00	-	-	-	-	1,00	33,33
<b>SK</b>	1,00	100,00	-	-	-	-	1,00	100,00
<b>LH</b>	2,00	66,67	1,00	33,33	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	6,00	85,71	1,00	14,29	-	-	2,00	28,57

Otro dato importante, es el que se observa en la Tabla N°10 en los que las neoplasias se diagnosticaron durante niveles de carga viral bajos o imperceptibles (< 5.000 copias/uL).

Estas 2 últimas circunstancias son interesantes puesto que acorde a esta evidencia el desarrollo tumoral no estaría relacionado con un deficiente estado inmunológico y niveles virales elevados, como podría haberse aseverado en los inicios de este trabajo.

## 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La incidencia de neoplasias en pacientes VIH-SIDA del Hospital Regional 2 IESS "Dr. Teodoro Maldonado Carbo", en el período abril 2008-marzo 2011 fue del 1,5%. La hipótesis de este trabajo fue verdadera.
2. Al análisis de la distribución de pacientes VIH-SIDA con neoplasias y las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes del estudio, se observó que el tiempo de evolución de la infección VIH más frecuente de los individuos del estudio fue de 0-1 años; los niveles de CD4 más frecuentes fueron de 200-499/uL (56,25%); la carga viral que predominó en el grupo de estudio fue en dos categorías < 5.000 y >50.000 con el 40% en cada categoría y acerca de la sobrevivida el 88.89% aún estaban vivos en el momento del estudio.
3. El tipo de tumoración histológica más frecuente en los pacientes seleccionados fue el LNH con el 33,33%, seguido del SK con el 27,78% y el LH con el 16,67%.
4. Acerca de la relación que existe entre el desarrollo de neoplasias en pacientes VIH-SIDA y las características clínicas de la enfermedad el grupo etáreo que se encontró con mayor frecuencia en las neoplasias son las de 41-50 y 51-60 años con el 28,57%, el tiempo de evolución fue el de 0-1 años con el 69,23%, los niveles de CD4 200-499/uL (58,33%) y la carga viral más frecuente en los tres tipos de neoplasias fue el de < 5.000/uL con el 85,71%).
5. Se recomienda desarrollar estudios similares en diversos centros hospitalarios para hacer comparaciones y ampliar el universo de estudio para poder determinar variables clínicas y epidemiológicas acertadas.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- i. Bailey H, Thorne C, Semenenko I, Malyuta R, Tereschenko R, et al. (2012) Cervical Screening within HIV Care: Findings from an HIV-Positive Cohort in Ukraine. PLoS ONE 7(4): e34706. oi:10.1371/journal.pone.0034706
- ii. Bailey H, Thorne C, Semenenko I, Malyuta R, Tereschenko R, et al. (2012) Cervical Screening within HIV Care: Findings from an HIV-Positive Cohort in Ukraine. PLoS ONE 7(4): e34706. doi:10.1371/journal.pone.0034706.
- iii. Braoudaki M. Tumorigenesis related to retroviral infections. J Infect Dev Ctries 2011; 5(11):751-758.
- iv. Cai Q, Murakami M, Si H, Robertson ES. (2007). A potential alpha-helix motif in the amino terminus of LANA encoded by Kaposi's sarcoma associated herpesvirus is critical for nuclear accumulation of HIF-1alpha in normoxia. J. Virol. 81:10413–10423.
- v. Carbone A, Gloghini A, Serraino D, Spina M (2009) HIV associated hodgkin lymphoma. Curr Opin HIV AIDS 4: 3-10.
- vi. Dittmer DP. 2011. Restricted Kaposi's sarcoma (KS) herpesvirus transcription in KS lesions from patients on successful antiretroviral therapy. mBio 2(6):e00138-11. doi: 10.1128/mBio.00138-11..
- vii. Estébanez Muñoz M et al. Actualización en la patología pulmonar relacionada con la infección HIV. Arch Bronchoneumol 2012; 48: 126-32.
- viii. <sup>1</sup> Fink et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 April 15; 56(5): 467–473.
- ix. Gucalp A and Noy A (2010) Spectrum of HIV lymphoma 2009. Curr Opin Hematol 17: 362-367.
- x. Hong-Yun Zhang et al. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 13, 2012.
- xi. Hutter G, Nowak D, Mossner M, Ganepola S, Müssig A, Allers K, Schneider T, Hofmann J, Kücherer C, Blau O, Blau IW, Hofmann WK, Thiel E (2009) Long-term control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 stem-cell transplantation. N Engl J Med 360: 692-698.

- xii. Johnston C, Magaret A, Selke S, Remington M, Corey L, et al. (2008) Herpes simplex virus viremia during primary genital infection. *J Infect Dis* 198: 31–34.
- xiii. Kotrashetti VS, Kale AD, Hallikeremath SR, Mane DR, Angadi PV, Bhatt P. Intraosseous Fibrosarcoma of Maxilla in an HIV Patient. *Arch Iran Med.* 2012; 15(1): 59 – 62.
- xiv. Krishnan A and Forman SJ (2010) Hematopoietic stem cell transplantation for AIDS-related malignancies. *Curr Opin Oncol* 22: 456-460.
- xv. Kwun HJ, et al. 2007. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus latency associated nuclear antigen 1 mimics Epstein-Barr virus EBNA1 immune evasion through central repeat domain effects on protein processing. *J. Virol.* 81:8225–8235 .
- xvi. Levine AM (2008) Management of AIDS-related lymphoma. *Curr Opin Oncol* 20: 522-528.
- xvii. Lopez S et al. HIV-carrier patient with a squamous cell carcinoma of the tongue: A case study *REVISTA ADM /ENERO-FEBRERO 2012/VOL .LXIX. NO.1. P.* 31-33.
- xviii. Malope BI, MacPhail P, Mbisa G, MacPhail C, Stein L, et al. (2008) No evidence of sexual transmission of Kaposi's sarcoma herpes virus in a heterosexual South African population. *AIDS* 22: 519–526.
- xix. Meesiri S. Pancreatic tuberculosis with acquired immunodeficiency syndrome: A case report and systematic review. *World J Gastroenterol* 2012; 18(7): 720-726
- xx. Noguera NI, Garza de la Peña E, Lo-Coco F. El papel de la nucleofosmina (NPM1) en las neoplasias
- xxi. Ocamo P et al. *African Health Sciences* 2011; (S1): S20 - S23
- xxii. Parkin DM. *British Journal of Cancer* (2011) 105, S49 – S56; doi:10.1038/bjc.2011.484
- xxiii. Petoumenos et al.: Cancers in the TREAT Asia HIV Observational Database (TAHOD): a retrospective analysis of risk factors. *Journal of the International AIDS Society* 2010 13:51.
- xxiv. Sahasrabudhe VV, Bhosale RA, Joshi SN, et al (2010). Prevalence and predictors of colposcopic-histopathologically confirmed cervical intraepithelial neoplasia in HIV-infected women in India. *PLoS One*, 5, e8634.
- xxv. Sandkovsky et al. - AIDS-related non-Hodgkin lymphoma of bone. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5(11):815-819
- xxvi. Schwartz RA, Micali G, Nasca MR, Scuderi L. Kaposi sarcoma: A continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol* 2008, 59: 179-206.

- xxvii. Shi JF, Canfell K, Lew JB, Qiao YL (2012). The burden of cervical cancer in China: Synthesis of the evidence. *Int J Cancer*, 130, 641-52.
- xxviii. Sontakke S et al. Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV-patient infected. *Indian Journal Dent research* 2011. 22:732-732
- xxix. Tang Q, Qin D, Lv Z, Zhu X, Ma X, et al. (2012) Herpes Simplex Virus Type 2 Triggers Reactivation of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus from Latency and Collaborates with HIV-1 Tat. *PLoS ONE* 7(2): e31652. doi:10.1371/journal.pone.0031652.
- xxx. Veeranna et al. Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus Latency-Associated Nuclear Antigen Induction by Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors. *Journal of Virology* p. 1097-1108. 2011.
- xxxii. Association of HIV infection with distribution and viral load of HPV types in Kenya: a survey with 820 female sex workers. *BMC Infect Dis*, 10-18.
- xxxiii. Luchters SM, Vanden Broeck D, Chersich MF, et al (2010). Malignas mieloides. *Rev Hematol Mex* 2012;13(2):65-73.
- xxxiv. Valerga M, Macías J, Stella O. Meduloblastoma de cerebello en una paciente con enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). *Rev Argent Canc* 1999; 27: 98-102.

## 9. ANEXOS

### 9.1. ANEXO 1

Clasificación pronóstica del sarcoma de Kaposi. Recomendada por el AIDS Clinical Trials Oncology Committee (J Clin Oncol 1989;7:1201)

	<b><i>Buen Pronóstico: 0 (Todos los puntos)</i></b>	<b><i>Mal pronóstico: 1 (Uno cualquiera)</i></b>
<b><i>Tumor: T</i></b>	Limitado a la piel y/o ganglios o mínima afectación oral	Edema o ulceración asociado a tumor. Extensa afectación oral. Afectación visceral
<b><i>Inmunidad: I</i></b>	Linfocitos CD4+ menor de 200	Linfocitos CD4+ menor de 200
<b><i>Enfermedad sistémica: S</i></b>	No infecciones oportunistas No muguet No síntomas B Karnofsky mayor de 70	Infecciones oportunistas Muguet Síntomas B Karnofsky menor de 70 Encefalopatía por VIH

Tomado de Santos J et al. La infección por VIH: Guía Práctica.

## 9.2. ANEXO 2

### ***Principales fármacos utilizados por vía sistémica para el tratamiento del sarcoma de Kaposi.***

<b><i>Fármaco</i></b>	<b><i>Dosis, características</i></b>
<b>Alfa interferón</b>	20-30 MU/día. Muchos efectos adversos, pobre respuesta
<b>Bleomicina+Vincristina</b>	10 mg/m <sup>2</sup> /i.v. + 2 mg/i.v. cada 2 semanas. Pauta poco mielotóxica, bien tolerada, no afectación visceral
<b>Bleomicina+Vincristina+Adriamicina (ADR)</b>	10 mg/m <sup>2</sup> /i.v. + 2 mg/i.v.+ 20 mg/m <sup>2</sup> /i.v. cada 2 semanas, afectación extensa mucosa y visceral. Pauta agresiva con efectos adversos importantes sobretudo mielotoxicidad
<b>Etopósido (VP-16)</b>	150 mg/m <sup>2</sup> /i.v. 3 días cada 4 semanas. Mielosupresión.
<b>Doxorubicina liposomal</b>	20 mg/m <sup>2</sup> /i.v. cada 3 semanas
<b>Daunorubicina liposomal</b>	40 mg/m <sup>2</sup> /i.v. cada 2 semanas Mejor toleradas y menor mielosupresión que la ADR. Actualmente se consideran los fármacos de elección
<b>Paclitaxel (Taxol )</b>	30-100 mg/m <sup>2</sup> /i.v. cada 1-3 semanas Mayor efectividad incluso que las antraciclinas liposomales pero mayores efectos adversos

Tomado de Santos J, et al. 2002. Unusual malignant tumours in patients with HIV infection.  
 STD&AIDS 2002; 13:674-676.

### 9.3. ANEXO 3

***Pautas de quimioterapia empleadas en el tratamiento de los linfomas no Hodgkin en pacientes con infección por el VIH. (Algunos autores recomiendan reducir las dosis hasta la mitad).***

<b><i>Pauta</i></b>	<b><i>Fármacos</i></b>	<b><i>Dosificación</i></b>
<b><i>CHOP</i></b>	Ciclofosfamida	750 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Adriamicina	50 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Vincristina	1,4 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Prednisona	100 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 1 y 5
<b><i>MACOP-B</i></b>	Ciclofosfamida	350 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 1,22,36,50,64 y 78
	Adriamicina	50 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 1,22,36,50,64 y 78
	Vincristina	1,4 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 15,29,43,51 y 71
	Bleomicina	10 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 29,57 y 85
	Metotretxato	400 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 15,43 y 71
	Ac. folínico	15 mg/m <sup>2</sup> /6 h/i.v./ 6 dosis
	Prednisona	75 mg/m <sup>2</sup> /p.o./día, 10 semanas
<b><i>m-BACOD</i></b>	Bleomicina	4 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Adriamicina	40 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Ciclofosfamida	600 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Vincristina	1,4 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Metotretxato	200 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 8 y 15 (y Ac. folínico)
	Dexametasona	6 mg/m <sup>2</sup> /p.o. días 1-5
<b><i>ACVD</i></b>	Ciclofosfamida	1.200 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Adriamicina	50 mg/m <sup>2</sup> /i.v. día 1
	Vindesina	2 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 1 y 5
	Bleomicina	10 mg/m <sup>2</sup> /i.v. días 1 y 5
	Prednisolona	40 mg/m <sup>2</sup> /p.o. días 1 y 5

Tomado de Santos J, et al. 2002. Unusual malignant tumours in patients with HIV infection.  
 STD&AIDS 2002; 13:674-676.

**ANEXO 4: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL-FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
ESCUELA DE GRADUADOS-POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**Estudio de neoplasias asociadas a pacientes con VIH-SIDA. Hospital Regional 2  
IESS. "Dr. Teodoro Maldonado Carbo". 2008-2011**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

H.C.	
Edad	
Sexo	
Lugar de nacimiento	
Procedencia	
Estado Civil	
Fumador/No Fumador	
Alcohol	
Tiempo de evolucion	
Tipo de tratamiento antirretroviral	
Tipo de neoplasia	
Tiempo de evolución de la neoplasia	
Niveles de CD4	
Carga viral	
Fallecimiento	

**TIPOS DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL**

1	AZT+3-TC+EFV
2	AZT+3-TC+ABC
3	AZT+3-TC+LPV/r
4	Otros

**TIPOS DE NEOPLASIAS**

1	Sarcoma de Kaposi
2	Linfoma No Hodking
3	Linfoma Hodking
4	Carcinoma de Cervix
5	Cancer de Pulmon
6	Otros

Elaborado por YSG.

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA	
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS</b>	
TÍTULO Y SUBTÍTULO: "ESTUDIO DE NEOPLASIAS ASOCIADAS A PACIENTES CON VIH-SIDA. HOSPITAL REGIONAL 2 IESS DR. TEODORO MALDONADO CARBO 2.008-2.011".	
AUTOR/ES: Dra. Yuli Nathalie Sánchez Giler.	REVISORES: Dr. Carlos Mawyin
INSTITUCIÓN: Universidad de Guayaquil	FACULTAD: Facultad de Ciencias Medicas
CARRERA: MEDICINA INTERNA	
FECHA DE PUBLICACIÓN: 15 DE OCTUBRE 2013	No. DE PÁGS: 41
ÁREAS TEMÁTICAS: (el área al que se refiere el trabajo. Ej. Auditoría Financiera, Auditoria, Finanzas) MEDICINA INTERNA	
PALABRAS CLAVE: (términos con el que podría ubicar este trabajo) Neoplasias, VIH, Carga viral, CD4, Antirretrovirales, Sarcoma de Kaposi, Linfoma No Hodking.	
RESUMEN: ( de qué se trata, para qué, por qué?) Desde el inicio de la pandemia por VIH/sida se estimaba que cerca de 36% de los pacientes desarrollarían una neoplasia durante el curso de la enfermedad. El sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin dan cuenta de 95% de estos tumores, motivo por el cual se consideraron como enfermedades definitivas de SIDA en la clasificación de la enfermedad de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) desde 1985. En los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el progreso en los tratamientos antirretrovirales ha logrado prolongar el tiempo de sobrevida y, a medida que ésta se ha extendido, las tumoraciones han pasado a ocupar un lugar de importancia como problema clínico. El presente trabajo se desarrollará como una investigación de tipo descriptivo, diseño no experimental, longitudinal, retrospectivo y estará encaminado al conocimiento de la frecuencia de presentación de estas neoplasias en los pacientes VIH y su relación con diversas características clínicas (carga viral, nivel de CD4, tratamiento antirretroviral) y epidemiológicas (edad, sexo) propias de la comunidad ecuatoriana, que hayan sido diagnosticados en el Hospital Regional 2 IESS Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2008-2011. Los resultados se presentarán mediante estadística simple e inferencial utilizando razones, porcentajes y medidas de tendencia central a través de software como SPSS y EPI-INFO. De esta manera se proveerá a la comunidad médica de datos que permitan conocer la asociación entre el desarrollo de las neoplasias y definir grupos de riesgo.	
No. DE REGISTRO (en base de datos):	No. DE CLASIFICACIÓN:
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	
ADJUNTO PDF:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES Dra. Yuli Sánchez Giler.	Teléfono: 0994446199 E-mail: h.nathalie@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Secretaría de ESCUELA GRADUADOS
	Teléfono: 2288086
	E-mail: graduadosug@hotmail.com



