



Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica tumoral asociado a Sarcoma de Kaposi en el SIDA

Tumor immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi's sarcoma in AIDS

Mabel González Escudero. Especialista en 2do grado de Dermatología, MsC en Educación Universitaria en Ciencias de la Salud, Investigador Auxiliar, Profesor Asistente, Hospital Mártires del 9 de Abril, Sagua la Grande, Villa Clara. Email: noelpa@infomed.sld.cu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8657-5996>

Noel David Pérez Acosta. Especialista en 2do grado de MGI, Msc en Salud Pública, Profesor Auxiliar, Policlínico Idalberto Revuelta, Sagua la Grande, Villa Clara. Email: noelpa@infomed.sld.cu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5944-6694>

Yasiel Ruíz Infante. Residente de 2do año de Cirugía General, Hospital Mártires del 9 de Abril, Sagua la Grande, Villa Clara. Email: yasielruiz11@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6295-4817>

Noelvis Reyes Herrera. Estudiante de 5to año de Medicina. Alumno Ayudante de MGI, Facultad de Ciencias Médicas de Sagua la Grande, Sagua la Grande, Villa Clara. Email: noelvisreyesherrera@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0547-5737>

Alberto Román Abreu. Interno Vertical en Medicina Interna. Hospital Mártires del 9 de Abril, Sagua la Grande, Villa Clara. Email: alberto28.roman97@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2762-6738>

RESUMEN

Introducción: La forma epidémica de sarcoma de Kaposi asociada al VIH/sida es la neoplasia más frecuente en pacientes infectados por VIH, la cual representa un importante problema social al ser lesiones visibles. El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune se ha convertido en una importante complicación después del inicio de la terapia antirretroviral asociado con una considerable morbilidad y mortalidad de las personas afectadas.

Objetivo: Caracterizar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica tumoral asociado a Sarcoma de Kaposi en el SIDA.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica narrativa, que incluyó diversos textos, artículos y materiales digitales relacionados como el síndrome inflamatorio de

reconstitución inmunológica tumoral, el sarcoma de Kaposi y el SIDA. Se consultaron las bases de datos y directorios SciELO, Lilacs, Pubmed y Scopus, mediante las palabras clave en español y operadores booleanos. El resultado de la búsqueda mostró un total de 18 artículos, fueron excluidos 8 artículos por no ser pertinentes con los objetivos de la investigación, para un total de 10 artículos referenciados en este estudio.

Resultados: Los AINEs y corticosteroides pueden proveer la única alternativa disponible hasta el momento para tratar el SIRS asociado a diversas patologías, sin embargo, es importante distinguir aquellos casos que podrían causar un detrimento en la salud con el uso de corticosteroides.

Conclusiones: El manejo apropiado del SIRS requiere en primer lugar el reconocimiento de la condición, el cual se da con parámetros clínicos que reflejan un empeoramiento de la infección oportunista o una inflamación sistémica importante secundaria al inicio de la TAR.

Palabras Clave: VIH, SIDA, SIRS, sarcoma de Kaposi

ABSTRACT

Introduction: The epidemic form of Kaposi's sarcoma associated with HIV/AIDS is the most frequent neoplasia in HIV-infected patients, which represents an important social problem as it is visible lesions. Immune reconstitution inflammatory syndrome has become a major complication after initiation of antiretroviral therapy associated with considerable morbidity and mortality of affected individuals.

Objective: To characterize the inflammatory syndrome of tumor immunological reconstitution associated with Kaposi's Sarcoma in AIDS.

Methods: A narrative bibliographic review was carried out, which included various texts, articles, and digital materials related to tumor immune reconstitution inflammatory syndrome, Kaposi's sarcoma, and AIDS. The SciELO, Lilacs, Pubmed and Scopus databases and directories were consulted using the keywords in Spanish and Boolean operators. The result of the search showed a total of 18 articles, 8 articles were excluded because they were not relevant to the objectives of the investigation, for a total of 10 articles referenced in this study.

Results: NSAIDs and corticosteroids can provide the only alternative available so far to treat IRIS associated with various pathologies, however, it is important to distinguish those cases that could cause health impairment with the use of corticosteroids.

Conclusions: Appropriate management of IRIS first requires recognition of the condition, which occurs with clinical parameters that reflect a worsening of the opportunistic infection or significant systemic inflammation secondary to the initiation of ART.

Keywords: HIV, AIDS, SIFI, Kaposi's sarcoma

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH afecta actualmente a casi 40 millones de personas en el mundo, quienes en su mayoría viven en países de bajos y medianos ingresos; siendo la principal causa de muerte de origen infeccioso, con casi 1,8 millones de fallecimientos anualmente. Desde el inicio de la epidemia, se reconoció a las neoplasias malignas como otro problema importante para estos pacientes. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) son una problemática global con diversas y profundas implicaciones a nivel individual. Con la mejora de la terapia antirretroviral (ART), se han ido desplazando las complicaciones infecciosas y ganan importancia otros problemas, como el riesgo de aparición de neoplasias malignas en estos. Por su complejidad y frecuencia, las enfermedades linfoproliferativas en pacientes con VIH deben recibir especial atención. Usualmente, son condiciones agresivas que demandan terapia costosa de alta complejidad, con requerimiento de múltiples soportes e importante riesgo de complicaciones.⁽¹⁾

El sarcoma de *Kaposi* (SK), también llamado angiosarcoma de *Kaposi* o sarcoma hemorrágico idiopático múltiple, es una neoplasia angioproliferativa multifocal de evolución maligna, que usualmente aparece en la piel, pero que también puede afectar los órganos viscerales. Este tipo de tumor, fue descrito por primera vez en 1872 en Viena por el dermatólogo austrohúngaro *Moritz Kaposi* con el nombre de Sarcoma Múltiple Pigmentado Idiopático que afectaba a varones fundamentalmente judíos y del área mediterránea. Por muchos años, su origen se relacionó con pacientes inmunodeprimidos de larga evolución, al observar que en pacientes con VIH/sida, la presentación clínica difería significativamente de las variables clínicas descritas de este tumor, con mayor agresividad, casi siempre envolviendo mucosas, y progresión hacia afectación visceral, con disfunción múltiple de órganos y muerte.⁽²⁾

En la década de los 80 se descubrieron los primeros casos asociados al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), siendo una forma mucho más severa agresiva y fulminante a nivel mucocutáneo y visceral, con capacidad de diseminación a tracto gastrointestinal, pulmones e hígado hasta en el 50% de los casos, pudiendo afectar otros órganos como: bazo, páncreas, glándulas suprarrenales, testículos y ganglios linfáticos. La prevalencia es mayor entre la población homosexual, aunque también puede encontrarse en heterosexuales y drogodependientes. Actualmente se observa un incremento mundial en el número de pacientes jóvenes e incluso niños con estos tumores cutáneos y una agresividad no habitual con mayor número de lesiones y diseminación corporal.⁽²⁾

En Cuba en el 2021 fallecieron un total de 398 personas por Sida, con una tasa bruta de 3,6 X 100 000 hab y una tasa ajustada de 2,6 X 100 000 hab. En el sexo masculino fallecieron un total de 320 personas por Sida, con una tasa bruta de 5,8 X 100 000 hab y una tasa ajustada de 4,1 X 100 000 hab. En el sexo femenino

fallecieron un total de 78 personas por Sida, con una tasa bruta de 1,4X 100 000 hab y una tasa ajustada de 1,1 X 100 000 hab. La incidencia de la enfermedad en el 2021 un total de 130 casos diagnosticados, de ellos 108 sexo masculino y 22 en sexo femenino. ⁽³⁾

En el municipio Sagua la Grande existe un total de 152 seropositivos al VIH/SIDA en la historia de epidemia diagnosticados, de ellos fallecidos han fallecido 36, 24 por otras causas y solo 10 de SIDA. En el 2022 hasta el mes de septiembre se acumulaba 4 casos (8,0) contra 3 (5,9) en el año anterior. El 75% en el área del Policlínico Docente “Idalberto Revuelta” donde se incrementa el riesgo tres veces en relación con el año anterior. Se acumulan 4 casos del sexo masculino 3 y del sexo femenino 1, el mayor riesgo en el grupo de edad de 30-34 años donde se diagnostican dos casos y uno en el grupo de 45-49 años y uno del grupo de 35-39, datos obtenidos del Análisis de la situación integral de salud del municipio durante el 2022.

El objetivo del presente artículo es caracterizar el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica tumoral asociado a Sarcoma de Kaposi en el SIDA.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa, que incluyó diversos textos, artículos y materiales digitales relacionados con el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica tumoral, el sarcoma de Kaposi y el SIDA. Se consultaron las bases de datos y directorios SciELO, Lilacs, Pubmed y Scopus, mediante las palabras clave en español y operadores booleanos, para ampliar los resultados de la pesquisa: “sarcoma de Kaposi”, “síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica tumoral”, “SIDA”. Fueron aplicados los siguientes filtros:

- Idioma: español e inglés
- Año de publicación: 2016-2022
- Tipo de documento: artículos originales y revisiones bibliográficas

Los criterios de inclusión para la selección de los artículos resultaron: artículos disponibles en los portales de datos seleccionados que se relacionan con el tema en estudio, se excluyeron las cartas al editor y los artículos repetidos. El resultado de la búsqueda mostró un total de 18 artículos distribuidos por base de datos como se muestra en la figura. Después de una lectura de los títulos, fueron excluidos 8 artículos por no ser pertinentes con los objetivos de la investigación, para un total de 10 artículos referenciados en este estudio.

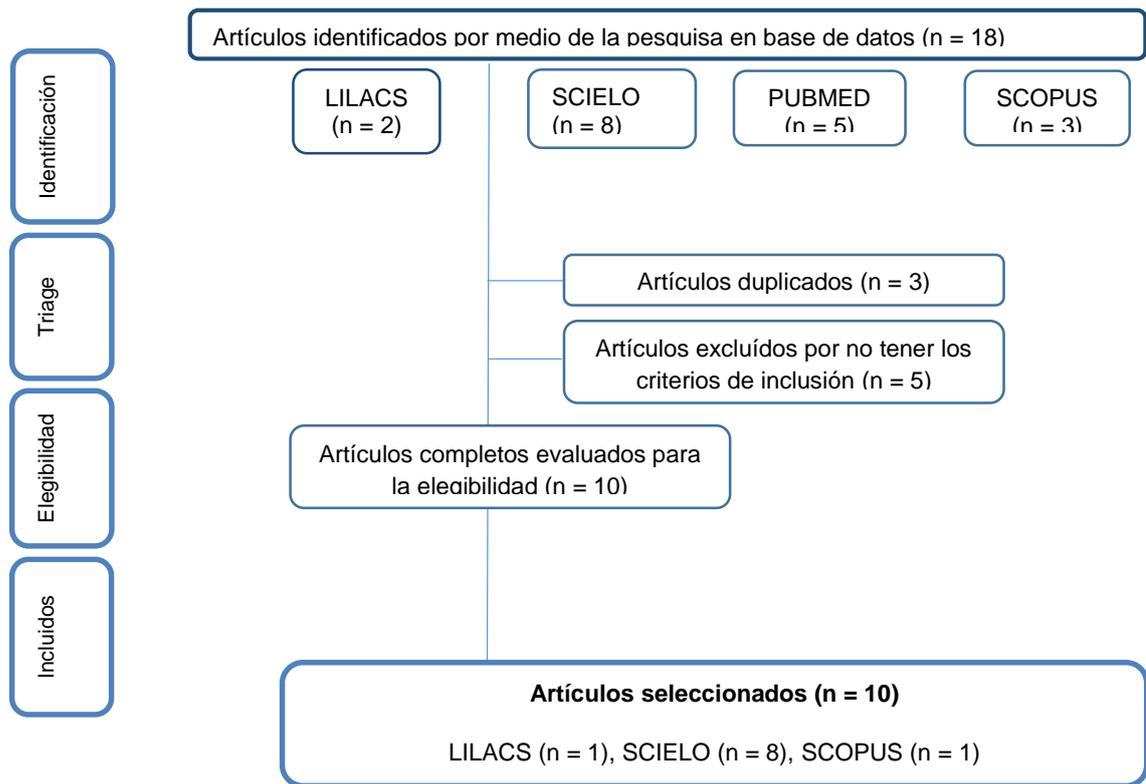


Fig. 1. Representa flujograma con las etapas de selección de la revisión integrativa de literatura.

DESARROLLO

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) se ha convertido en una importante complicación después del inicio de la terapia antirretroviral (TAR), asociado con una considerable morbilidad y mortalidad. La fisiopatogenia está parcialmente comprendida con implicación tanto de la respuesta inmune innata como de la respuesta inmune adaptativa, por lo que el tratamiento en ocasiones se ve restringido al uso de antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides aunado al tratamiento de la infección oportunista, en ocasiones se sugiere el retraso en el inicio de la terapia antirretroviral.⁽⁴⁾

Es importante tener en cuenta la posibilidad de este síndrome a fin de identificar de manera precoz su aparición y tratarlo con esteroides cuando sea prudente. El tratamiento con otros inmunosupresores aún no está comprobado, pero será fuente de futuras investigaciones. El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) es un síndrome clínico que se ha descrito en los pacientes infectados por el VIH después del inicio de la terapia antirretroviral (TAR) como consecuencia de una supresión viral y aumento en el número de células T CD4+ medible. Se caracteriza por empeoramiento de una infección oportunista subyacente a pesar del tratamiento (respuesta paradójica) o aparición de una infección oportunista que previamente estaba enmascarada, este empeoramiento en la salud de los pacientes está relacionado con la capacidad que adquiere el sistema inmune, después de la TAR, para producir una reacción inflamatoria vigorosa contra diversos patógenos.⁽⁴⁾

Aunque hay una considerable heterogeneidad clínica y fisiopatológica, las características clave incluyen: deterioro clínico en las primeras semanas o meses de tratamiento antirretroviral, con evidencia de inmunopatología tisular y en ocasiones respuesta inflamatoria sistémica. Este síndrome, se reportó por primera vez a mediados de los 90, cuando la TAR estuvo disponible para los pacientes con VIH, la primera serie de casos se reportó por French y cols, sobre pacientes seropositivos infectados con *Mycobacterium avium intracellulare*. El promedio de tiempo en que ocurre el SIRI es posterior al inicio de la TAR (primeras 2 semanas) y hasta 12 semanas después. El 65% de los eventos ocurren en los 3 meses posteriores a la iniciación de la terapia y especialmente en las primeras semanas después de inicio de la TAR. ⁽⁴⁾

Los corticosteroides ejercen efectos antiinflamatorios en la mayoría de las células del sistema inmune a través de efectos directos sobre la transcripción de los mediadores inflamatorios a través del elemento de respuesta glucocorticoide, efectos genómicos indirectos a través de la interferencia con otros factores de transcripción, tales como el factor nuclear kappa B (NFkB) y activador de proteína 1 (AP1), y los efectos no genómicos en las proteínas antiinflamatorias. El resultado es un aumento de transcripción de mediadores antiinflamatorios y disminución de la transcripción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas, enzimas, receptores y moléculas de adhesión. Además, se ha demostrado que los corticosteroides reducen la supervivencia de las células T mediante la inducción de apoptosis. Se han utilizado corticosteroides en el tratamiento de VIH y de SIRI. El enfoque tradicional para las presentaciones severas de SIRI a menudo incluye la administración de corticosteroides sistémicos, que pueden ser contraindicados en pacientes con Sarcoma de Kaposia asociado a SIRI dado el hallazgo de la progresión del tumor con el uso de corticosteroides. ⁽⁴⁾

Los síntomas son variables y la mayoría sigue un curso leve. La mayoría de los casos son leves y tienen una resolución espontánea con el paso de los días. En los casos graves puede precisarse tratamiento con corticoides o antiinflamatorios con el fin de frenar los fenómenos inflamatorios. ⁽⁴⁾

La Organización Mundial de la Salud define el SIRI como un grupo de signos y síntomas que resultan de la capacidad de presentar una respuesta inmune a antígenos y organismos infecciosos asociados con la recuperación inmune. ⁽⁴⁾

Las mycobacterias tuberculosas son los patógenos más comúnmente asociados a SIRI; se han descrito casos asociados a la infección por *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI.) No existe un *gold estándar* para el diagnóstico de SIRI; se trata de un diagnóstico de exclusión en el cual se tienen en cuenta una serie de criterios analíticos y temporales. Entre dichos criterios cabe destacar la temporalidad (el SIRI suele presentarse en los primeros 3 meses tras el inicio de la terapia antirretroviral o antituberculosa), aunque los síntomas pueden aparecer incluso un año después del inicio de la terapia. ⁽⁴⁾

La sintomatología consiste en un empeoramiento clínico tras presentar inicialmente una mejoría con el tratamiento, asociado a una reacción inmune exagerada y acompañada normalmente de fiebre. Los síntomas varían en función del microorganismo patógeno y el huésped; son generalmente de carácter leve, pero en

ocasiones alcanzan gravedad que puede conllevar la muerte del paciente. Los más frecuentes asociados a la infección por MAI son fiebre, dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso, linfadenopatía sintomática, nódulos subcutáneos, sudoración nocturna, diarrea, náuseas, vómitos y erupciones cutáneas. ⁽⁴⁾

Resumiendo se traduce en el comienzo clínico de las infecciones subclínicas preexistentes, el empeoramiento de las enfermedades infecciosas (EI) durante el tratamiento específico o la manifestación exuberante de enfermedades autoinmunitarias y de neoplasias. ⁽⁴⁾

La epidemia mundial de sida ha cobrado actualmente relevancia en los sistemas de salud, así como las diferentes patologías subyacentes asociadas, como es el caso del sarcoma de *Kaposi*. La forma epidémica de sarcoma de Kaposi asociada al VIH/sida es la neoplasia o tumor más frecuente en pacientes infectados por el VIH, la cual representa un importante problema social al ser lesiones visibles y contribuye de un modo importante a la mortalidad de las personas afectadas. Posterior al reporte de casos de SK en individuos inmunocompetentes HIV negativos, se sugirió una infección de transmisión sexual y en 1996, se descubrió un nuevo virus asociado con todos los especímenes de SK examinados, el herpes virus humano 8 (HHV8). ⁽⁵⁾

Además de la presencia del HHV8, se han mencionado varios cofactores necesarios para la evolución de la infección hacia el estadio tumoral, tales como: la coinfección con el citomegalovirus humano y el virus de *Epstein Barr*, el papel de la proteína *Tat* del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), factores del huésped (desnutrición, factores genéticos, hipoxia tisular), factores ambientales y otros. Se han descrito cuatro variedades: clásica, epidémica asociada a la infección por VIH, iatrogénica y endémica africana. Cada una de ellas presenta características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas particulares. ⁽⁵⁾

La primera de estas variantes fue descrita en 1872, por dermatólogo húngaro, *Moritz Kaposi*, se observa comúnmente en varones de origen mediterráneo o judío alrededor de la sexta década de la vida. El SK endémico afecta a personas de regiones africanas y constituye el 9% de todas las tumoraciones malignas del área.

La inmunosupresión a largo plazo en pacientes receptores de trasplantes de órganos aumenta 100 veces la probabilidad de desarrollar SK comparado con la población general, presentándose de 0.06 a 4.1% de los pacientes con trasplantes renales. Por último, el SK epidémico o asociado al VIH/SIDA es el más común, debido al advenimiento de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); sin embargo, su incidencia se ha reducido gracias a las terapias antirretrovirales. Gracias a la aparición de los TARGA, se ha visto una disminución de 79% de los casos de SK en un periodo inferior a dos décadas e incluso la han llamado «una neoplasia olvidada». ⁽⁶⁾

El sarcoma de Kaposi epidémico o asociado al SIDA es más agresivo que el clásico, con localizaciones cutáneas más variadas y lesiones en mucosas y en vísceras más frecuentes. El compromiso digestivo se observa en 35 a 50% de los pacientes. ⁽⁷⁾

Clínicamente se caracteriza por la aparición de máculas, que varían de rosa pálido a manchas moradas, pápulas, pueden ser placas ulceradas multicéntricas y rápidamente progresivas, especialmente en las plantas de los pies y los muslos, o

exofíticas y funginales con descomposición de la piel suprayacente, además nódulos violáceos de diferentes tamaños generalmente cutáneos, estos últimos se pueden ulcerar y sangrar, con diseminación a los órganos viscerales, aunque existen formas de presentación ganglionar sin lesiones de la piel, o como lesiones de las mucosas de boca e intestino. ^{(5) (7)(8)}

Las lesiones cutáneas de sarcoma de Kaposi aparecen con mayor frecuencia en las extremidades inferiores, la cara (especialmente la nariz), la mucosa oral y los genitales. Las lesiones son a menudo elípticas y pueden estar dispuestas de forma lineal a lo largo de las líneas de tensión de la piel; pueden estar distribuidos simétricamente. Las lesiones no son dolorosas ni pruriginosas y, por lo general, no producen necrosis de la piel suprayacente ni de las estructuras subyacentes. La variedad de colores asociados con estas lesiones se debe a su vascularización e incluye muchos tonos de rosa, rojo, púrpura y marrón. Ocasionalmente se pueden ver halos perilesionales amarillos. Las primeras lesiones cutáneas a menudo son asintomáticas, de aspecto inocuo pigmentadas. ⁽⁸⁾⁽⁹⁾

La afectación extracutánea puede estar presente. Las lesiones viscerales con frecuencia pueden ocurrir en los pulmones y el tracto gastrointestinal. Las lesiones pulmonares generalmente se presentan con disnea, tos seca a veces la hemoptisis, con o sin fiebre y son potencialmente mortales. ⁽⁷⁾

El linfedema, particularmente en la cara, los genitales y las extremidades inferiores puede estar desproporcionado en relación con la extensión de la enfermedad y puede estar relacionado tanto con la obstrucción vascular por linfadenopatía como con las citocinas involucradas en la patogénesis del Sarcoma de Kaposi. La erupción puede estar asociada con síntomas como fiebre, escalofríos, malestar general, dolor de cabeza y anorexia. La biopsia es especialmente importante para las lesiones atípicas que se asocian con síntomas sistémicos o aparecen o progresan rápidamente, para descartar angiomas bacilar. ⁽⁸⁾

Manifestaciones viscerales

Se ha observado afectación del sarcoma de Kaposi en casi todos los sitios viscerales, incluidos los ganglios linfáticos, el hígado, el páncreas, el corazón, los testículos, la médula ósea, los huesos y el músculo esquelético. Los sitios más frecuentes de enfermedad no cutánea son la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio. Sin embargo, la afectación visceral como la manifestación inicial de Sarcoma de Kaposi es relativamente poco común. Además, la enfermedad visceral ahora parece ser mucho menos frecuente, dado el uso de la terapia antirretroviral, así como múltiples opciones de tratamiento. ⁽⁸⁾

Cavidad bucal

La afectación de la cavidad bucal ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes con sarcoma de Kaposi y es el sitio inicial en aproximadamente el 15%. El sitio intra oral más comúnmente afectado es el paladar seguido de la encía. Si las lesiones están avanzadas, pueden interferir con la nutrición y el habla. La presencia

o ausencia de síntomas de las lesiones orales es a menudo un factor importante en las decisiones de tratamiento.⁽⁸⁾

Tracto gastrointestinal

Antes de la introducción generalizada de la terapia antirretroviral, el tracto gastrointestinal estaba involucrado en aproximadamente el 40 por ciento de los pacientes con sarcoma de Kaposi en el diagnóstico inicial y hasta en un 80 por ciento en la autopsia. La afectación gastrointestinal puede ocurrir en ausencia de enfermedad cutánea. Las lesiones gastrointestinales pueden ser asintomáticas o causar pérdida de peso, dolor abdominal, náuseas y vómitos, sangrado gastrointestinal superior o inferior, mal absorción, obstrucción intestinal y / o diarrea.⁽⁸⁾

Sistema respiratorio

La afectación pulmonar es común en el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA. Los pacientes afectados pueden presentar dificultad para respirar, fiebre, tos, hemoptisis o dolor en el pecho, o la afectación pulmonar puede ser un hallazgo asintomático observado por primera vez en la radiografía de tórax.⁽⁸⁾

Aunque el SK frecuentemente se diagnostica sobre la base del aspecto de las lesiones, debe confirmarse histológicamente. El diagnóstico patológico del SK a menudo se puede realizar utilizando la tinción convencional con hematoxilina y eosina, se puede evaluar varias características básicas del SK que están presentes en diversos grados en todos los casos de la enfermedad. Estas características incluyen la proliferación vascular en la dermis (con la formación de espacios en forma de hendidura que no están revestido por endotelio), un mayor número de vasos sin un revestimiento de células endoteliales, la presencia de sangre extravasada que da como resultado la formación de glóbulos de hialina, acumulación de hemosiderina y un efecto de infiltrado inflamatorio.^(7, 9)

La proliferación de células fusiformes también es una característica típica del SK. Estas células fusiformes son caracterizadas por citoplasmas y núcleos alargados y a veces contienen hemosiderina e inclusiones hialinas, expresan marcadores endoteliales y se consideran las células tumorales del SK. Aunque generalmente se ven células fusiformes en hojas o fascículos, pueden ser difíciles de distinguir en lesiones tempranas. Las lesiones de SK tienen una composición celular heterogénea, la inmunohistoquímica de las células fusiformes utilizando anticuerpos contra marcadores endoteliales vasculares como CD34 reveló que tienen una naturaleza vascular, y la detección posterior de marcadores endoteliales linfáticos en las células fusiformes, como podoplanina, LYVE1 y receptor 3 del factor de crecimiento del endotelio vascular, sugirió que el SK tiene un origen linfático, expresan marcadores mesenquimales, como la vimentina por lo que se propuso un origen mesenquimatoso.⁽⁹⁾

Diagnósticos diferenciales

El amplio espectro morfológico del SK puede simular numerosas condiciones neoplásicas y no neoplásicas. El diagnóstico diferencial se debe establecer con la angiomatosis bacilar, angiosarcomas y tumores de origen vascular, como el hemangioma en penacho y el granuloma piógeno, tumores cutáneos como el melanoma o el nevo, metástasis cutáneas o linfomas cutáneos. En caso de las formas más nodulares de SK, también deben descartarse la esporotricosis y las infecciones por mycobacterias atípicas, como el *Mycobacterium Marinum*. Otro diagnóstico diferencial es el pseudosarcoma de *Kaposi* o acroangiodermatitis, que a diferencia del SK, no tiene relación con el VHH-8 y se presenta en pacientes amputados, pacientes en hemodiálisis con fístulas arteriovenosas, en pacientes con hepatitis C y en asociación con malformaciones vasculares. ⁽⁵⁾

Las lesiones tempranas pueden confundirse fácilmente con púrpura, hematomas, angiomas, dermatofibromas. La angiomatosis bacilar es la alternativa más importante en el diagnóstico diferencial. La angiomatosis bacilar es causada por la especie *Bartonella*, un bacilo gramnegativo, lento y de crecimiento lento, y se trata fácilmente con antibióticos. Las lesiones cutáneas de angiomatosis bacilar generalmente aparecen como numerosas pápulas pequeñas de color rojo a púrpura que pueden expandirse gradualmente en grandes lesiones pedunculadas o nódulos que pueden volverse friables. ⁽⁸⁾

Tratamiento

El manejo del SK va de la mano con la forma de presentación clínica, extensión de las lesiones, naturaleza cutáneo-mucosa o visceral y trastornos funcionales ocasionados. En el sarcoma de Kaposi asociado al VIH/sida, primeramente, se debe establecer un manejo antirretroviral específico (combinación de dos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa y un inhibidor de proteasa), este es el primer pilar del tratamiento. La terapia anti-retroviral debe administrarse junto con el tratamiento para el SK. ⁽⁷⁾

Los efectos de la terapia anti-retroviral sobre el SK son multifactoriales e incluyen la inhibición de la replicación del VIH, disminución de la producción de proteína transactivadora del VIH-1Tat, mejora de la respuesta inmune contra el virus del herpes humano 8 y posiblemente actividad anti angiogénica directa por inclusión de inhibidores de la proteasa. ⁽⁹⁾

Los glucocorticoides generalmente están contraindicados en el SK así como en el SRI. Las alternativas terapéuticas locales están indicadas en estadios iniciales, principalmente SK cutáneo. Éstas son opciones seguras, sin embargo, las recurrencias son frecuentes. ⁽⁹⁾

El segundo pilar es el tratamiento tumoral específico, ya sea local (quirúrgico, láser, crioterapia, radioterapia, quimioterapia intralesional o alitretinoína) o sistémico, este último indicado en la enfermedad avanzada o rápidamente progresiva, con más de 25 lesiones cutáneas o compromiso visceral sintomático. ⁽¹⁰⁾

Terapias tópicas

Las terapias tópicas son una opción para pacientes con enfermedad cutánea limitada que es sintomática y / o cosméticamente inaceptable. El gel de alitretinoína, un retinoide fue estudiado en una fase III controlado, estuvo bien tolerado, con eventos adversos en su mayoría leves a moderados que se limitaban al sitio de la aplicación y que eran aliviados cuando se detuvo el tratamiento.⁽⁹⁾

Quimioterapia intralesional

La vinblastina intralesional es otra opción para los pacientes con enfermedad mucocutánea limitada que es sintomática y/o cosméticamente inaceptable.⁽⁹⁾

Radioterapia

El SK relacionado con el SIDA responde al tratamiento con radioterapia con tasas de respuestas completas de las lesiones tratadas informadas en el rango de 68% - 92%. La radioterapia en el SK se utiliza en pacientes con enfermedad cutánea que es sintomática y / o cosméticamente inaceptable. El riesgo de linfedema es elevado en los pacientes con SK y puede aumentar después de la radiación.⁽⁹⁾

Terapia sistémica

La terapia sistémica de primera línea preferida para pacientes con enfermedad cutánea avanzada es la doxorubicinaliposomal. La evidencia actual indica que el SK pediátrico, independientemente de la variante epidemiológica, es diferente del SK del adulto, los niños tienen un mayor riesgo de enfermedad diseminada y progresiva.

Las características de todos los subtipos de SK pediátrico descritos recientemente incluyen afectación de ganglios linfáticos, pocas lesiones cutáneas, progresión fulminante, citopenias y recuento de CD4 relativamente normal.⁽⁹⁾

Varios estudios de fase II han demostrado la eficacia del paclitaxel en el tratamiento de pacientes con SK en estado avanzado relacionado con el SIDA, incluidos aquellos que son refractarios a antraciclinas, por lo que es una opción alternativa para la terapia sistémica de primera línea para la enfermedad cutánea limitada y avanzada. Aunque la experiencia clínica con docetaxel es más limitada, pequeños estudios sugieren que este puede producir respuestas objetivas. Se señala la aplicación temprana de interferón alfa en el tratamiento de pacientes con SK relacionado con el SIDA. Se pueden aplicar dosis bajas de interferón alfa a dosis de 3 millones de unidades 5 veces a la semana por 6 meses. ⁽⁹⁾

Terapia sistémica para enfermedad recidivante / resistente al tratamiento

Si la terapia de primera línea se toleró y tuvo una respuesta duradera (mayor de 3 meses), repetir el mismo tratamiento debe ser considerado.

En tercera línea, se recomienda pomalidomida como régimen preferido. El bevacizumab se evaluó en un estudio de pacientes con SIDA y SK que tenían enfermedad estable o en progresión con la terapia anti-retroviral. El etopósido se ha

estudiado en múltiples ensayos de fase II de pacientes con SK. Como alternativa farmacológica: latalidomida, que posee un efecto antiangiogénico, inhibe el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bfgf) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (vegf).^(7, 9)

CONCLUSIONES

El manejo apropiado del SIRI requiere en primer lugar el reconocimiento de la condición, el cual se da con parámetros clínicos que reflejan un empeoramiento de la infección oportunista o una inflamación sistémica importante secundaria al inicio de la TAR. Los AINEs y corticosteroides pueden proveer la única alternativa disponible hasta el momento para tratar el SIRI asociado a diversas patologías, sin embargo es importante distinguir aquellos casos que podrían causar un detrimento en la salud con el uso de corticoesteroides. De manera general el uso de corticosteroides debe reservarse para cuadros severos con afectación del SNC. Hasta el momento no existe información sobre el uso de otros inmunosupresores en SIRI, este tema será fuente de nuevas investigaciones en torno a la generación de un tratamiento más específico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera-Rueda GA, Mogollón-Vargas JM, Serrano-García AY, Gaviria-Jaramillo LM. Linfomas en pacientes con VIH: una asociación compleja y frecuente. Revisión narrativa de la literatura. Medicina & Laboratorio [Internet] 2021[citado 2022 Dic 13];25(4):695-707. Disponible en:<https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/524>
2. Proaño G, Bosque AL. Sarcoma de Kaposi en el recto, reporte de un caso. Revista Cambio. [Internet] 2017[citado 2022 Dic 13]; XVI(2):68-71. Disponible en:<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/323>
3. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud 2021. [Internet] 2022 [citado 2022 Dic 12]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%C3%B1ol-2021-Definitivo.pdf>
4. Torres Blanco B, Sal Redondo C, Santos Santamarta R, Río Álvarez MI, García Ramos V, Varela Patiño M. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica. Med Gen Fam. [Internet] 2022[citado 2022 Dic 13]; 11(3): 124-126. Disponible en:<https://mgyf.org/sindrome-inflamatorio-de-reconstitucion-inmunologica/>
5. León PJC, Sáez CC, Pujadas RX. Sarcoma de Kaposi epidémico en gestante del tercer trimestre. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. [Internet]2020[citado 2022 Dic 13];46(4):1-11.Disponible en <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=102445>
6. Díaz Colmenares GP, Alvarado Sánchez A, De la Garza AI, Guerra Leal DA. Sarcoma de Kaposi asociado al VIH/SIDA: importancia de su diagnóstico para un correcto manejo odontológico. Revista ADM [Internet] 2020 [citado 2022 Dic 12]; 77 (2): 100-107. Disponible en:https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim2020/mim204o.pdf&ved=2ahUKEwjo_vOp4vr7AhVIRTABHfk2DJMQFnoECBIQAQ&usq=A0vVaw2eboselYV7Z3FbqI-MXYxg

7. Figueroa Benítez E, López Zepeda LD, Navarrete Franco G. Sarcoma de Kaposi. Revisión de la literatura, un enfoque en la etiopatogenia. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. [Internet] 2018 [citado 2022 Dic 12]; 16 (2): 128-133. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm2018/dcm182d.pdf&ved=2ahUKEwiLo6Tb4vr7AhXBSTABHXzNDQwQFnoECAwQBg&usg=AOvVaw2JX01RecfxYIBpVhKipOJP>
8. Salgado Terrones CI. Perfil clínico epidemiológico del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH atendidos en consulta externa en el Hospital General de Puebla, en el periodo de enero 2016 a Junio de 2019. [Tesis] Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Medicina. Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro". Puebla de Zaragoza, Puebla. Enero de 2020. Disponible en:https://repositorioinstitucional.buap.mx/bitstream/handle/20.500.12371/9997/202009141433451707T%2520%25281%2529.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&ved=2ahUKEwiZqpqL4_r7AhXpTTABHawPAilQFnoECAkQAQ&usg=AOvVaw2tv1E7kfpOMPfaR6fNHuLr
9. Martínez Ávila DR, Núñez Peña Y. Sarcoma de Kaposi asociado al Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida. Revista Cubana de Oncología. [Internet] 2021 (Ene-Abr) [citado 2022 Dic 13];19(1):e_108. Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/108>
10. Rodríguez-Hernández A, Zavala-Trujillo IG, Arceo-Ramos M, Guzman-Rivera Z, Zavala-Cerna MG. Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI), avances en su fisiopatogenia y consideraciones generales para el tratamiento. Open Journal of Medicine [Internet] 2017[citado 2022 Dic 13]; 5(2).Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/316420612_Sindrome_Inflamatorio_de_Reconstitucion_Inmune_SIRI_avances_en_su_fisiopatogenia_y_consideraciones_generales_para_el_tratamiento