

Sarcoma de Kaposi

diseminado asociado al uso de corticosteroides en paciente con SIDA

Disseminated Kaposi's sarcoma associated with use of corticosteroids in a patient with AIDS

Martha Rodríguez, MD^{1,2*}, Ismael Contreras, MD³, Joselyn Rojas, MD, MSc⁴, Valmore Bermúdez, MD, MPH, PhD⁴

¹Cursante del Master en Dermatología. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid, España. Director: Dn. Melchor Álvarez de Mon Soto, MD, PhD.

²Hospital Adolfo D'Empaire. Servicio ITS/SIDA, Cabimas - Estado Zulia. Venezuela.

³Hospital Militar de Maracaibo. Servicio de Dermatología. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela

⁴Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 20/10/2013

Aceptado: 21/11/2013

Resumen

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia frecuente en los pacientes infectados por el VIH. Se considera una enfermedad oportunista, ya que la inmunodepresión es el factor de riesgo independiente más importante para la inducción de la replicación del Herpesvirus-Asociado a Sarcoma de Kaposi. Esta enfermedad se caracteriza por la aparición de lesiones violáceas de tamaño variado en piel, las cuales pueden comprometer órganos extra-cutáneos como lo es sistema digestivo, aparato respiratorio y genitourinario. El presente caso se trata de paciente masculino de 37 años de edad, el cual es enviado a la consulta de ITS/SIDA por lesiones violáceas las cuales se diseminaron durante tratamiento con prednisona (30 mg/día) por 3 meses. El paciente refiere tos, cansancio, y debilidad generalizada, asociado con derrame pleural bilateral, conteo de CD4⁺ de 245 células xmm³, y ELISA de 4th generación positivo, por lo que se inicia HAART con Lopinavir/Ritonavir y Abacavir/Lamivudina, en paralelo con toma de biopsia de lesión en piel, y se agrega tratamiento para enfermedades oportunistas con Trimetropin Sulfametoxazol y Pravamicina por 2 meses. Dos meses después, se recibe resultado de la biopsia de piel confirmando diagnóstico de sarcoma de Kaposi, y se agrega al tratamiento quimioterapia con Adriamicina, Vincristina y Bleomicina. Siete meses después, el paciente refiere mejoría de las lesiones en un 40%, lo cual ha permitido reinsertarse a sus actividades laborales.

Palabras Claves: Sarcoma de Kaposi, KSHV, VIH/SIDA, Inmunosupresión, esteroides, HAART, quimioterapia.

Abstract

Kaposi's sarcoma is a frequently observed neoplasia in AIDS patients. It has been considered an opportunistic disease, due to the need for immunosuppression as the main independent factor for Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (KSHV) replication and lytic cycle. This disease is characterized for deep purple lesions, of various shapes and sizes, which could also compromise extra-cutaneous organs such as digestive system, respiratory and urinary track. The present case concerns a 37 year old, homosexual male, which is sent to the STD/AIDS consult for skin lesions that worsened after treatment with prednisone for (30 mg/day) 3 months. The patient refers cough, tiredness, and weakness, associated with bilateral pleural effusion, CD4⁺ count of 245 cells xmm³, and a 4th generation ELISA positive for HIV. HAART was initiated with Lopinavir/Ritonavir and Abacavir/Lamivudina, accompanied skin biopsy, and initiation of Trimetropin Sulfametoxazol and Pravamycin for 2 months for opportunistic infections. Two months later, skin biopsy confirms Kaposi's sarcoma, and chemotherapy with Adriamicine, Vincristine, and Bleomycin was added. Seven months later, the patient has evolved satisfactorily, with 40% improvement of the lesions, which has allowed him to return to his work-related activities.

Key words: Kaposi's Sarcoma, KSHV, HIV/AIDS, immunosuppression, steroids, HAART, chemotherapy.

Introducción

El Sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia linfangiogénica, caracterizado por la proliferación multifocal de endotelio vascular¹, el cual involucra tejidos vascularizados y excluye a aquellos con pobre circulación como cerebro (1). El SK es una tumoración la cual tiene etiología viral, siendo asociada a la

infección por el Herpesvirus-Asociado a Sarcoma de Kaposi (KSHV), el cual fue identificado por el equipo del Dr. Chang en 1994², y desde entonces, ha sido identificado en todas las formas clínicas del SK³: a) Clásica o Esporádica, la cual se encuentra en países del Mediterráneo; b) Endémica, en pobla-

ción Africana; c) Epidémica relacionado con infección por VIH/SIDA; y d) latrogénica asociado a terapia inmunosupresora.

La patogenia del SK asociado a VIH/SIDA se relaciona con la pérdida de la inmunocompetencia del paciente infectado, en donde se pierden los sistemas de control sobre el KSHV, permitiendo su reproducción e inducción oncogénica gracias a la acción de la proteína TAT del VIH⁴. El mecanismo de infección del herpesvirus se asemeja a todos los pertenecientes a su grupo taxonómico, donde se han identificado 6 fases dinámicas que se superponen⁵ para permitir: la unión de las glicoproteínas de la envoltura con superficies de receptor, entrada del virus, traslado utilizando el citoesqueleto, entrada a núcleo e inclusión al genoma del huésped. La inclusión del genoma viral es fundamental para la reprogramación de las células endoteliales, induciendo su transdiferenciación hacia un tipo de arterialización venosa¹.

La correlación de SK Epidémico y la infección con VIH/SIDA se realizó durante el brote epidémico en San Francisco, California – Estados Unidos de Norteamérica durante la década de los 80, donde se evidenció SK fulminantes en aproximadamente 40% de hombres homosexuales y bisexuales⁶ de la localidad. Sobre éste tema, el Estudio Clínico de la Ciudad de San Francisco⁷ reportó las siguientes cifras de prevalencia en relación a KSHV e infección por HIV: a) para 1978 la prevalencia de KSHV era de 24,9% y la de VIH de 1,8%; b) para 1978-1980, la prevalencia de VIH aumentó a 24%, mientras que la de KSHV aumentó a 33,4%; y c) la prevalencia de KSHV en pacientes infectados con VIH fue de 48,2% para 1980. Estas cifras demuestran que el incremento en la incidencia de pacientes con VIH/SIDA estuvo relacionado con el incremento en la coinfección y reactivación del herpesvirus en este grupo. De manera categórica, se concluye que actualmente, la prevalencia de SK en sujetos con SIDA es de 15-60%, lo cual depende principalmente de la instauración de terapia antirretroviral⁸.

La presentación clásica de SK, es una lesión tipo parche o placas que se asemeja a tejido de granulación, los cuales tienden a confluir a medida que evoluciona la enfermedad. Las placas tienen una coloración característica tipo violácea o marrón-rojizo, las cuales pueden erosionarse, sangrar e inclusive ulcerarse (9). Paralelo, hay lesiones “angiomasas” las cuales se asemejan a lesiones vasculares venosas, suaves y esponjosas al tacto⁹. Taylor y col.¹⁰ clasificaron la formas clínicas de SK en: parches, placas, nodulares, linfadenopáticas, infiltrativas y floridas. En 1996, se añadieron 3 variantes más, como lo son el linfedema generalizado, SK equimótico, y SK queloideo¹¹. Cabe destacar que pueden observarse varios tipos de lesiones de SK en un mismo paciente, e inclusive ver su evolución a través de las diferentes etapas de tratamiento¹². En la biopsia, es característico observar células fusiformes (spindle cells) las cuales son tienen un origen biológico definido¹, sin embargo se presume que derivan de los cambios de transactivación en células endoteliales linfáticas y células endoteliales de vasos sanguíneos.

El perfil clínico del SK en pacientes con HIV/SIDA es una forma altamente agresiva, de progresión rápida hacia una forma sistémica con involucramiento de sistema digestivo, pulmonar y ganglionar abdominopélvico¹³. Las lesiones aparecen más comúnmente en áreas corporales que se exponen al sol, y las lesiones orales están presentes en 22% de los pacientes afectados, donde de éste grupo dos tercios de los pacientes ya tendrán lesiones paralelas entre piel y vísceras⁹. Dentro de las lesiones extra-cutáneas más importantes del SK está la presencia de lesiones tumorales en el aparato respiratorio¹⁴, caracterizado por tos, disnea, hemoptosis, y derrame pleural bilateral con infiltrado bibasal que llega a borrar el borde costodiafragmático en la radiografía de tórax^{15,16}. La tomografía axial es una de las herramientas más importantes en imágenes para la evaluación de lesiones pulmonares y pleurales, asistiendo en el estadiaje del SK (Tabla 1) en más del 90% de los casos¹⁷. La infiltración ganglionar es de suma importancia porque se asocia a linfedema severo en el área afectada, especialmente en escroto, cara y miembros inferiores¹⁸.

Con el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente activa (HAART), el tratamiento del SK ha sido posible debido a la mejoría del estado inmunológico del paciente^{19,20}, la inducción de anticuerpos anti-KSHV (19,20), inhibición de factores inductores de tumor como la proteína TAT de VIH^{19,20}, disminución de la carga viral de KSHV²¹, y modificación absoluta de la historia natural de este tumor, por lo que se considera tratamiento de primera línea²².

El motivo del presente caso, es el de analizar la diseminación de las lesiones de SK en un paciente que recibió terapia oral con corticosteroides por diagnóstico errado de liquen plano, y falta de protocolo diagnóstico en individuos de alto riesgo para infección por HIV.

Caso clínico

Se trata de paciente masculino de 37 años de edad, homosexual, procedente de la ciudad de El Tigre, Estado Monagas, el cual acude a la consulta de ITS/SIDA en Hospital General del Sur por presentar lesiones violáceas, de múltiples tamaños, diseminadas en todo el cuerpo, acompañado de linfedema facial, cansancio, disnea a pequeños esfuerzos y pérdida de peso no cuantificada. Al momento del ingreso se reinterroga al paciente y se obtiene la siguiente evolución de la enfermedad.

El paciente refiere inicio de la enfermedad en Agosto de 2012, acudiendo a consulta de dermatología en la ciudad de Maracaibo, por 3 lesiones planas, maculares, no dolorosas, de pequeño tamaño, ubicadas en el hombro derecho. Estas lesiones tenían aproximadamente 5 semanas de evolución al momento de la evaluación del facultativo. Se hace diagnóstico preliminar de liquen plano, y se indica tratamiento con corticoesteroides, tipo Prednisona a dosis de 30 mg diarios por 3 meses continuos. Para principios de Diciembre de 2012, el paciente observa que las lesiones se han multiplicado y esparcido por todo el cuerpo, abarcando gran porción de cara, cuello, torso, y piernas, acompañándose de linfedema facial

severo, pérdida de peso no cuantificada, dificultad respiratoria, y cansancio. Regresa a la consulta de dermatología, donde se le indica bajar las dosis de prednisona en 15 días, hasta omitirse por completo. Para Enero de 2013, el paciente persiste con las lesiones y el linfedema facial, asistiendo entonces a múltiples centros médicos de la localidad de El Tigre (Monagas), donde se indica un primer de laboratorios (Tabla 2), incluyendo 2 pruebas rápidas de HIV resultando negativas. Para Marzo de 2013, en vista de los antecedentes epidemiológicos de riesgo (relaciones sexuales anales con hombres sin protección), persistencia de las lesiones violáceas, mantenerse la pérdida de peso y acentuarse la dificultad respiratoria, es referido a la consulta de ITS/SIDA para valoración y manejo.

Al llegar a nuestra consulta, se examina de nuevo al paciente evidenciando que hay lesiones violáceas en todo el cuerpo (Figura 1 y 2), incluyendo en el paladar (Figura 3). Las lesiones faciales se acompañan de linfedema periorbitario severo tipo cushingoide. En miembros inferiores se detectaron lesiones angiomasos, de tipo eritematosas y color violáceas que confluían formando placas de bordes irregulares, muy dolorosas acompañadas de linfedema moderado (Figura 4). Se ordena hematología completa, perfil lipídico, glicemia basal, pruebas de funcionalismo renal, Prueba HIV de 4ta Generación, conteo de células CD4⁺ y CD8⁺, Serología para Toxoplasmosis, Hepatitis B y C virales, Citomegalovirus, Baciloscopia, Radiografía de Tórax y Tomografía Axial de Abdomino-Pélvica. No se realiza laboratorio hormonal para evaluar supresión adrenal. El laboratorio reporta anemia leve, conteo de CD4⁺ de 245 células xmm³ (Clasificación CDC para Infección por HIV: C2 [23]), CD8⁺ 820 células xmm³, Baciloscopia negativa, Serología positiva para Toxoplasmosis, Glicemia Alterada en Ayuno, HDL-C Baja Aislada, PCR (látex) positivo y ELISA 4ta Generación positiva. La Radiografía de tórax muestra infiltrado bilateral parahiliar con granulomas residuales. La Tomografía reporta derrame pleural bilateral, con adenopatías inguinales paraaórticas abdominales e inguinales bilaterales. Peso 82.60 kg, Talla 1.80 mt, Índice de masa corporal 25.49 kg/m².

Se inicia HAART con Lopinavir 200 mg/Ritonavir 50 mg (Kaletra®) y Abacavir 600 mg/Lamivudina 300 mg (Kivexa®), en paralelo con tratamiento para enfermedades oportunistas con Trimetropin Sulfametoxazol (10mg/kg lunes, miércoles y viernes) y Pravamicina (1.500.000 unidades) por 3 meses. Además, se realiza biopsia de lesión en tórax posterior repor-

tando informe (Mayo 2013): "Fragmento de piel con epidermis acantósica, queratosis leve y pigmentación melánica de células basales, en dermis neoplasia maligna de origen vascular formada por grupos de vasos sanguíneos de pequeño diámetro, hiperémicos con células endoteliales cubicas con núcleos voluminosos e hiper cromáticos y atípicos. Eritrocitos extravasados en áreas, rodeados de fibrocolágeno denso", diagnosticándose Sarcoma de Kaposi, confirmando diagnóstico de HIV Estadio Clínico 4 (Interim WHO-2005 [24]).

En vista de la extensión de las lesiones neoplásicas se decide interconsultar con Hematooncólogo para el inicio de quimioterapia. Se realiza nueva valoración de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺ previo a la quimioterapia (Tabla 2), reportando: CD4⁺ 464 células xmm³ y CD8⁺ >2000 células xmm³, con carga viral indetectable. Se decide comenzar quimioterapia con Adriamicina, Vincristina y Bleomicina desde Mayo de 2013. Se estatifica al paciente en estadio T1/S1 (Tabla 1), calificándose como SK sistémico con probable compromiso pulmonar. Sin embargo, hasta la fecha, no se ha podido realizar broncoscopia confirmatoria.

Para Agosto de 2013, el paciente persiste con la dificultad respiratoria y persistencia de derrame pleural bilateral por TAC de Tórax control. Se realiza panel de evaluación cardiovascular, con ecocardiograma normal (fracción de eyección de 65%). Se realiza toracocentesis y se obtiene muestra de líquido para cultivo resultando negativo a las 48 y 96 horas; citoquímica de líquido reporta líquido seroso inflamatorio con escasas células. La bioquímica sanguínea muestra Glicemia Alterada en Ayuno y persistencia de HDL-C baja aislada (Tabla 2). Para el mes de Septiembre 2013, el paciente refiere mejoría significativa de las lesiones de SK, especialmente las lesiones faciales y en miembros; más no hay evidencia de remisión de las lesiones bucales. Se mantiene en control nutricional con dieta hipercalórica y en control trimestral con Neumonología para manejo del derrame pleural bilateral calificado como Quilotórax (Agosto 2013). Está pendiente nueva valoración de conteo linfocitario, carga viral y perfil metabólico completo para decidir cambio del esquema HAART debido a diagnóstico de Síndrome Metabólico (probablemente asociado al uso de inhibidores de proteasas y al síndrome de desgaste) (25): Glicemia Alterada en Ayuno (≥ 100 mg/dL), Triacilglicéridos (>150 mg/dL) y HDL-C baja (<40 mg/dL en hombres). Peso 71.20 kg, Talla 1.80 mt, Índice de masa corporal 21.97 kg/m².

Tabla 1. Clasificación de los estadios para el Sarcoma de Kaposi de acuerdo al Grupo de Ensayos Clínicos para SIDA (AIDS Clinical Trials Group) (28).

Buen Pronóstico	
Tumor (T0)	Limitado a Piel y/o nódulos linfáticos. Las lesiones en boca son planas.
Sistema inmune (I0)	Linfocitos CD4 ≥ 150 xmm ³
Enfermedad sistémica (S0)	Sin antecedentes de infecciones oportunistas o Muguet. Sin síntomas "B" (fiebre y/o sudoración nocturna y/o pérdida de peso y/o diarrea por más de 2 semanas). Score de Karnofsky > 70%.
Mal Pronóstico	
Tumor (T1)	Presencia de edema o ulceración, afectación extensa de la mucosa oral. Afectación digestiva, afectación visceral distinta de la ganglionar.
Sistema inmune (I1)	Linfocitos CD4 <150 xmm ³ .
Enfermedad sistémica (S1)	Historia previa de infección oportunista o Muguet, Síntomas "B", Score de Karnofsky < 70%.

Tabla 2. Valores de Laboratorio a través de la evolución de la historia clínica del paciente.

	Diciembre 2012	Enero 2013	Marzo 2013	Mayo 2013	Agosto 2013	Octubre 2013
Cuenta Blanca xmm ³ (Fórmula %: S, L, M, Eos)	5.800 (S 60.9, L 28.5, M 10.6)	7.500 (S 69, L 28, Eos 3)	4690		5500 (S 74.1, L 17.7, M 8.2)	
Hb gr/L /Hto %	11.5/37.6	10.9/35			11.5/38	
Plaquetas xmm ³	234.000	210.000			341.000	
Urea mg/dL	23				12	18
Creatinina mg/dL	0.84		1		0.8	0.8
Dep creatinina			45.76			
Proteinuria 24h			46.07			
Creatinina 24			658.90			
TGP/TGO U/L	30/39	14/15	19/17		11/12	8/10
Bilirrubina total mg/dL			1.4			0.63
Bilirrubina Indirecta mg/dL			0.82			0.39
Bilirrubina Directa mg/dL			0.6			0.24
Ácido Úrico mg/dL	4.68	8.8				
Glicemia Basal mg/dL	96		108		114	117
Colesterol total mg/dL			105		175	224
TAG mg/dL			118		113	153
VLDL mg/dL			23.56		23	31
LDL mg/dL			56.61		123	166
HDL mg/dL			25		29	27
Proteínas totales gr/dL	8.01				8	7.3
Albúmina	4.49				4.2	1.02
Globulina	3.52				3.83	3.63
Fosfatasa Alcalina mg/dL		68.9				198
HIV prueba rápida		Negativa (dos veces)				
ELISA HIV 4ta Generación			Positivo			
Carga Viral (copias por mL)			No tomado	Indetectable		
CD4 ⁺ xmm ³			245	464		
CD8 ⁺ xmm ³			820	>2000		
PCR latex		Positivo				
IgG mg/dL		3279.0				
IgA mg/dL		427.0				
IgM mg/dL		556				
IgE mg/dL		28.7				
Toxo IgG			1/8192			
Toxo IgM			1/4096			
HBV Ags			Negativo			
HCV			Negativo			
CMV IgG			1.0 débil positivo			
CMV IgM			Negativo			

Figura 1 . En esta fotografía, se observa dermatosis caracterizada por pápulas eritemato-violáceas, de bordes definidos, aunque se observan algunas lesiones de tipo puntiformes aisladas. Obsérvese linfedema periorbitario.



Figura 2. En esta fotografía, se observa dermatosis caracterizada por múltiples pápulas eritemato-violáceas que conforman placas redondeadas algunas aisladas otras confluentes de formas policíclicas localizadas en región posterior de tórax .



Figura 3 . Dermatitis maculo-eritematosa erosionada de 10 mm con zonas hemorrágicas en su superficie, localizadas en paladar blando.

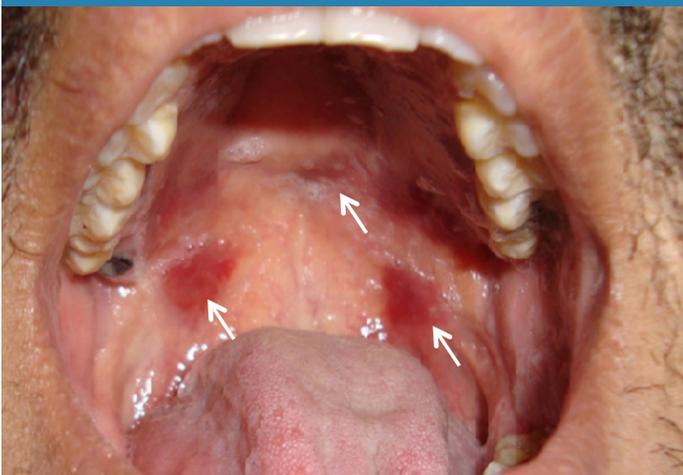


Figura 4. En esta fotografía, se observa dermatosis caracterizada por numerosas pápulas eritemato violáceas hiperqueratosis algunas aisladas y otras que formas placas de bordes irregulares localizados en tercio distal de miembros inferiores.



Figura 5. Fotografía 7 meses después de inicio del HAART, se evidencia persistencia de las lesiones eritemo-violáceas tipo máculas pigmentarias residuales, aunque aplanadas sin reborte sobresaliente. Obsérvese la acentuada pérdida de peso y pérdida del panículo adiposo facial.



Figura 6. Fotografía 7 meses después de inicio del HAART, se evidencia franca emaciación, y persistencia de las lesiones maculares pigmentarias residuales.



Discusión

El SK es una neoplasia linfoangiogénica¹, la cual es causada por el Herpesvirus-Asociado a Sarcoma de Kaposi², asociado a todas las formas clínicas de la misma³. La causa epidémica se asocia a la infección por VIH⁶, y al fenómeno de inmunosupresión generado en estos pacientes⁸. El diagnóstico diferencial para el SK^{26,27} incluye acroangiodermatitis, granuloma piógeno, cicatrices queloidales complejas, dermatofibroma, tumores vasculares fibrosos, angiomatosis bacilar, tumor de músculo liso asociado a Epstein Barr Virus, y otros sarcomas con compromiso de vasos linfático y/o venosos.

El Grupo de Ensayos Clínicos para SIDA (AIDS Clinical Trials Group)²⁸ publicaron el sistema de estadiaje para el SK en base a localización del tumor (T), perfil inmunológico (I) y presencia de enfermedad sistémica (S) (Tabla 1). Se clasifica como aquel de buen pronóstico a aquel sujeto que obtenga T0/S0, T1/S0, T0/S1; mientras que se considera de mal pronóstico a aquellos con T1/S1²⁸. El paciente del presente caso se clasificó como T1/S1, lo cual lo califica como mal pronóstico; sobre todo en conjunto con la persistencia de los derrames pleurales bilaterales.

Una terapia HAART óptima con máxima supresión de la carga viral y el manejo de las infecciones oportunistas son los pilares básicos sobre los que se debe asentar el tratamiento de Sarcoma de Kaposi¹⁹⁻²². Dependiendo de la extensión y gravedad del tumor, el tratamiento se divide en local y sistémico. Cuando el Sarcoma de Kaposi afecta únicamente a la piel y de forma limitada a una sola región anatómica, el paciente debe recibir inicialmente HAART, adoptándose una actitud expectante. Además, se puede optar por tratamientos tópicos farmacológicos como (alitetrinoina como quimioterapia intralesional) y no farmacológicos (exéresis, radioterapia, laser, crioterapia)^{29,30}. La aparición o el agravamiento de las lesiones tras el inicio de la HAART es excepcional, pero la enfermedad visceral o edema asociado a tumor así como enfermedad cutánea extensa son considerados como indicación para quimioterapia sistémica³¹. Dentro de las alternativas quimioterapéuticas (29,30) se encuentran: antraciclinas liposomales (doxorubicina y daurobucina), paclitaxel, interferón alfa, quimioterapia convencional combinada como Adriamicina/Vincristina/Bleomicina (ABV) o Vincristina/Bleomicina (BV), rapamycina, sirolimus, e inhibidores de receptores tirosin kinasa (imatinib). La terapia HAART y la quimioterapia han sido muy bien toleradas mejorando las lesiones cutáneas en un 40%, lo cual ha permitido incluso la reinscripción del paciente a sus actividades laborales (Figura 5 y 6).

Quizá el punto más importante a discutir en esta presentación de caso clínico es la dispersión abrupta de las lesiones durante la terapéutica con prednisona. Dentro de las formas clínicas el SK está la forma latrógena³, asociada a tratamiento inmunosupresor. Existen varios casos en la literatura describiendo la aparición de SK en personas HIV negativas utilizando terapia corticosteroide sistémica, como por ejemplo, en un paciente con púrpura trombocitopénica idiopática

manejado con prednisona 80mg/día por 1 mes³², otro paciente postrasplantado con púrpura trombocitopénica inmune a la cual se le indica metilprednisolona 2mg/kg/día por más de 6 meses³³, dos pacientes con fibromialgia reumática tratados con prednisolona 10-20 mg/día por 3 meses³⁴, y un paciente con rectocolitis ulcerativa maneja con dosis baja de prednisona por largos períodos de tiempo (más de 5 años)³⁵.

Si bien los ejemplos comentados en el párrafo anterior ocurrieron en sujetos HIV seronegativos, en la literatura médica existen 12 casos publicados que relacionan la progresión del SK con el uso de esteroides en pacientes seropositivos. Los primeros 5 fueron reportados por Gill y col.³⁶ en su estudio clínico-experimental sobre el efecto de terapia con glucocorticoides como terapia en enfermedades oportunistas en sujetos con VIH/SIDA y SK, observándose un incremento el número y dispersión de las lesiones de SK. Luego, Elliot y col.³⁷ publican su estudio sobre el uso de prednisolona por 8 semanas en pacientes HIV positivo con TBC pleural, reportando que 6 pacientes del grupo experimental presentaron brotes de lesiones SK, por lo cual concluyen que no es recomendable el uso de ésta droga en pacientes seropositivos, ya que los beneficios de la terapia no sobrepasan el riesgo de SK y, paralelamente, de hiperglicemia. Finalmente, Jinno y Goshima³⁸ publican un caso sobre un paciente HIV positivo tratado con fluticasona por cuadro de asma por 11 meses, presentando cuadro de Cushing iatrogénico caracterizado por fatiga, debilidad, sarcopenia en extremidades, aumento de la circunferencia abdominal y edema facial, asociado a resultados de laboratorio compatibles con supresión adrenal. Además, el paciente refiere lesiones violáceas nodulares en rodilla derecha, ambas pantorrillas y brazos, resultando positivo para SK por biopsia.

La relación entre los esteroides y la expansión de las lesiones de SK es muy estrecha, y se relaciona con inducción directa de ciclo lítico del virus⁵, a través de la inducción de proteínas virales como v-IRF-1, v-Bcl-2 y la proteína tegumental viral, como lo demostró Hudnall y col. (39) en su ensayo con hidrocortisona y su efecto sobre KSHV en células BCBL-1. Más aún, la hidrocortisona induce la expresión de receptores para glucocorticoides, lo cual facilita la movilización de la maquinaria de expresión génica relacionada con Elementos de Respuesta a Glucocorticoides localizados dentro del genoma del KSHV³⁹.

En resumen, en el presente caso se observa una crisis de multiplicación y diseminación de lesiones tipo SK en un paciente HIV positivo no recocado al someterse a tratamiento con prednisona a dosis de 30 mg/día por 3 meses. Es evidente la falta de atención a los antecedentes epidemiológicos, características de las lesiones iniciales, y a los signos de síndrome de desgaste relacionados con este paciente. El diagnóstico temprano y la instauración de HAART acompañada de quimioterapia oportuna permiten el control de la progresión y mejoría del linfedema facial, el cual se ha considerado como uno de los signos de peor pronóstico y muerte en el SK⁴⁰. Hasta el

momento de la redacción de este manuscrito, el paciente se encuentra en mejores condiciones clínicas, con disminución de las lesiones faciales, torácicas y en miembros inferiores, manteniendo HAART y quimioterapia paralela.

Referencias

- Mandy F, Nicholson J, McDougal J. Revised guidelines for performing single-platform absolute CD4+ T-Cell determinations with CD45 gating for persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR* 2003;52 (no. RR-02):1-13.
- Wang HW, Trotter MWB, Lagos D, Bourboulia D, Henderson S, et al. Kaposi sarcoma herpesvirus-induced cellular reprogramming contributes to the lymphatic endothelial gene expression in Kaposi sarcoma. *Nature Genetics* 2004;36:687-693.
- Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, Le F, Culpepper J, Knowles DM, Moore PS. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's Sarcoma. *Science* 1994;266:1865-1869.
- Ablashi DV, Chatlynne LG, Whitman Jr JE, Cesarman E. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus or human herpesvirus 8, diseases. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:439-464.
- Ensofi B, Barillari G, Salahuddin SZ, Gallo RC, Wong-Staal F. Tat protein of HIV-1 stimulates growth of cells derived from Kaposi's sarcoma lesions of AIDS patients. *Nature* 1990;344:84-86.
- Chandran B. Early events in Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection of target cells. *J Virol* 2010;84:2188-2199.
- O'Brien TR, Kedes D, Ganem D, et al. Evidence for concurrent epidemics of human herpesvirus 8 and human immunodeficiency virus type 1 in US homosexual men. *J Infect Dis* 1999;180:1010-1017.
- Osmond DH, Buchbinder S, Cheng A, Graves A, Vittinghoff E, Cossen CK, et al. Prevalence of Kaposi Sarcoma-associated herpesvirus infection in Homosexual men at beginning of and during the HIV epidemic. *JAMA* 2002;287:221-225.
- Kedes DH, Operkalski E, Busch M, et al. The seroepidemiology of human herpesvirus 8 (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus). *Nat Med* 1996;2:918-924.
- Cottoni F, Montesu MA. Kaposi's sarcoma classification: a problem not yet defined. *Int J Dermatol* 1996;35:480-483.
- Taylor JF, Templeton AC, Vogel CL, Ziegler JL, Kyalwazi SK. Kaposi's sarcoma in Uganda: a clinico-pathological study. *Int J Cancer* 1971;8:122-35.
- Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:804-814.
- Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237-1250.
- Fatahzadeh M. Kaposi sarcoma: review and medical management update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2012;113:2-16.
- Jessop S. HIV-associated Kaposi's sarcoma. *Dermatol Clin* 2006;24:509-520.
- Grubb JR, Moorman AC, Baker RK, Masur H. The changing spectrum of pulmonary disease in patients with HIV infection on antiretroviral therapy. *AIDS* 2006;20:1095-1107.
- Feller L, Lemmer J. Insights into pathogenic events of HIV-associated Kaposi sarcoma and immune reconstitution syndrome related Kaposi sarcoma. *Infect Agent Cancer* 2008;3:1.
- Aboulafia DM. The epidemiologic, pathologic and clinical features of AIDS-associated Pulmonary Kaposi sarcoma. *Chest* 2000;117:1128-1145.
- Lymph drainage therapy in secondary lymphedema caused by Kaposi sarcoma. *J Lymphology* 1989;13:19-22.
- Stebbing J, Portsmouth S, Gizzard B. How does HAART lead to the resolution of Kaposi's sarcoma? *J Antimicrobial Chemotherapy* 2003;51:1095-1098.
- Aboulafia DM. Profile of patients with Kaposi Sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Oncol* 2005;23:1253-1260.
- Dupin N, Rubin De Cervens V, Gorin I, Calvez V, Pessis E, et al. The influence of highly active antiretroviral therapy on AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Br J Dermatology* 1999;140:875-881.
- Schneider, E; Whitmore, S; Glynn, KM; Dominguez, K; Mitsch, A; McKenna, MT; Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years--United States, 2008". *MMWR*2005;57(RR-10):1-12.
- World Health Organization staging of HIV/AIDS. Available at: Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS and HIV/AIDS case definitions for surveillance - 2005
- Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
- Vanousova D, Jilich D, Machala L, et al. Diagnostic pitfalls of HIV-associated Kaposi's sarcoma. *Klin Onkol* 2010;23:285-292.
- Blumendeld W, Egbert BM, Sagebiel RW. Differential diagnosis of Kaposi's sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:123-127.
- American Cancer Society. How is Kaposi sarcoma staged? Available at: <http://www.cancer.org/cancer/kaposisarcroma/detailedguide/kaposi-sarcoma-staging> (Last Medical Review 02/20/13).
- Pothhoff A, Brockmeyer NH. HIV associated Kaposi Sarcoma: Pathogenesis and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:1091-1094.
- Reyners AK, Sprenger HG, Suurmeijer AJ, van der Graaf WT. Diagnosis and treatment of HIV-related Kaposi's sarcoma. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:589-593.
- Di Lorenzo G, Konstantinopoulou PA, Pantaro Witzl, et al. Management of AIDS-related Kaposi's Sarcoma. *Lancet Oncol* 2008;8:167-176.
- Choi KH, Byun JH, Lee JY, Cho BK, Park HJ. Kaposi sarcoma after corticosteroid therapy for idiopathic thrombocytopenia purpura. *Ann Dermatol* 2009;21:297-299.
- Piano S, Gatta A, Angeli P. Immune thrombocytopenic purpura and Kaposi's sarcoma in a liver transplant recipient. *Transplant International* 2012;25:e50-e52.
- Moss TVK, Colaco B, Venables PJW. Kaposi's sarcoma in two patients following low-dose-corticosteroid treatment for rheumatological disease. *Rheumatology* 2000;39:1294-1296.
- Rodríguez-Peláez M, Fernández-García MS, Gutiérrez-Corral N, de Francisco R, Riestra S, et al. Kaposi's sarcoma: an opportunistic infection by human herpesvirus-8 in ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis* 2010;4:586-590.
- Gill PS, Loureiro C, Bernstein-Singer M, Rarick MU, Sattler F, Levine AM. Clinical effect of glucocorticoids on Kaposi Sarcoma related to the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1989;110:937-940.
- Elliot AM, Luzze H, Quingley MA, Nakiyingi JS, Kyaligonza S, Namujju PB, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the use of prednisone as an adjunct to treatment in HIV-1-associated pleural tuberculosis. *JID* 2004;190:869.
- Jinno S, Goshima C. Progression of Kaposi Sarcoma associated with iatrogenic Cushing syndrome in a person with HIV/AIDS. *AIDS Read* 2008;18:100-104.
- Hudnall SD, Rady PL, Tying SK, Fish JC. Hydrocortisone activation of human herpesvirus 8 viral DNA replication and gene expression in vitro. *Transplantation* 1999;67:648-652.
- Feller L, Masipa JN, Wood NH, Raubenheimer EJ, Lemmer J. The prognostic significance of facial lymphoedema in HIV seropositive subjects with Kaposi sarcoma. *AIDS Research Therapy* 2008;5:2.