

## **Sarcoma de Kaposi epidémico en África Subsahariana**

### **Epidemic Kaposi sarcoma in Sub-Saharan Africa**

Juan Manuel Barja López<sup>1</sup>\* <http://www.tropicaltelemedicine.org>

Hospital El Bierzo. Servicio de Dermatología. Ponferrada, León, España.

\*Autor de la correspondencia. Correo electrónico: [juan.barja@gmail.com](mailto:juan.barja@gmail.com)

#### **RESUMEN**

El sarcoma de Kaposi se ha convertido en uno de los tumores más prevalentes en África tras la epidemia de VIH, que afecta de una manera similar a hombres y mujeres. El retraso diagnóstico y el limitado acceso a tratamiento antirretroviral o quimioterapia condicionan el pronóstico de los pacientes que lo padecen. En este artículo se realiza una revisión sobre la referida enfermedad, con el objetivo de describir sus aspectos más relevantes en los últimos años en África, como son su epidemiología, características clínicas y opciones terapéuticas existentes. Este tumor es provocado por la infección por virus herpes humano tipo 8, que resulta más prevalente en las zonas rurales del continente africano. Se postula la transmisión a través de la saliva como la vía más importante de contagio en África. La inmunodepresión que causa el VIH favorece el efecto oncogénico del virus. La forma epidémica de SK se manifiesta inicialmente como lesiones hiperpigmentadas o violáceas en la piel, que pueden extenderse a linfáticos o mucosas y a nivel sistémico, principalmente a pulmón o aparato digestivo. El síndrome de reconstitución inmune sistémica puede complicar la evolución del paciente. El inicio temprano de la terapia antirretroviral resulta imprescindible. Además, el

pronóstico de los pacientes mejora con la suma de tratamiento quimioterápico con doxorubicina, vincristina, etopóxido o bleomicina principalmente.

**Palabras clave:** sarcoma de Kaposi; herpes virus humano 8; África, virus de la inmunodeficiencia humana.

## **ABSTRACT**

Kaposi sarcoma (KS) has become one of the most prevalent tumors in Africa after the HIV epidemic. KS affects both men and women. Diagnostic delay and limited access to antiretroviral treatment or chemotherapy have an impact on the prognosis of KS patients. A review was conducted about KS with the purpose of describing its most outstanding characteristics in recent years in Africa, such as its epidemiology, clinical features, and existing therapeutic options. This tumor is caused by infection with human herpesvirus 8, which is more prevalent in rural areas of the African continent. Transmission via saliva was found to be the most important transmission route in Africa. HIV-related immunosuppression fosters the oncogenic effect of the virus. The epidemic form of KS initially presents as hyperpigmented or violet-colored skin lesions which may extend to lymph nodes or mucosae, or systemically, mainly to the lungs or the digestive tract. Systemic immune reconstitution syndrome may complicate the patient's evolution. Early start of antiretroviral therapy is indispensable. Additionally, prognosis improves with chemotherapy with doxorubicin, vincristine, etoposide or bleomycin, mainly.

**Keywords:** Kaposi sarcoma; human herpesvirus 8; Africa; human immunodeficiency virus.

Recibido: 25/02/2018

Aceptado: 05/10/2018

## **INTRODUCCIÓN**

La infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha extendido con rapidez por la mayoría de los países de África Subsahariana. La inmunodepresión que causa el virus ocasiona la aparición de infecciones y neoplasias que denominamos oportunistas.

El virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) o virus herpes asociado al sarcoma de Kaposi (VHSK) está ampliamente diseminado en África. Actualmente se sabe que el sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor claramente asociado a la infección por este virus que constituye una causa necesaria aunque no suficiente para la aparición de él.<sup>(1)</sup> Existen otros cofactores genéticos o ambientales que actúan promoviendo el desarrollo del tumor. Entre ellos se especuló con que la presencia de suelo volcánico, exposición a ciertas plantas, medicamentos como la quinina, picaduras de insectos o la infección por parásitos intestinales tipo helmintos podrían favorecer la aparición del SK.<sup>(2,3)</sup>

En este artículo realizamos una revisión sobre SK, la neoplasia oportunista más prevalente actualmente en el paciente VIH, con el objetivo de describir los aspectos más relevantes de esta enfermedad en los últimos años en África, la región del planeta donde su impacto ha sido y es más importante, así como son su epidemiología, las características clínicas de la enfermedad y las opciones terapéuticas existentes en un contexto donde es habitual la ausencia de medios.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de SK está influida de un modo definitivo por la distribución de la infección por VHH8; en África es diferente según la región. La infección es más frecuente en África del Este y Central, con predominio del 70 % al 90 % de la población, pero resulta más baja en África del Oeste y del Sur (10-20 %). Sin embargo, existen zonas dentro de esta región donde la prevalencia es más alta,<sup>2</sup> como Gambia, con el 65 % o Camerún más del 60 %.<sup>(4)</sup>

En áreas endémicas, donde la prevalencia es más alta, se cree que este virus se transmite a través de la saliva y del contacto próximo, durante la infancia. Se especuló que existía relación con comida previamente masticada o con compartir comida de platos de salsa. Cuando la prevalencia es más baja se le concede más peso a la posible transmisión sexual en la edad adulta.<sup>(2,5)</sup> Esta transmisión ha sido bien documentada en homosexuales, y existe controversia en cuanto a la vía heterosexual. Hay estudios que lo relacionan con la utilización de saliva como lubricante antes de relaciones de sexo anal.<sup>(6)</sup>

Podría transmitirse también en transfusiones sanguíneas, con el trasplante de órganos o con el intercambio de jeringuillas, aunque tendrían un peso mucho menor en el contexto africano.<sup>(2,7,8)</sup>

El virus se transmite más en áreas rurales que en áreas urbanas y la seroprevalencia aumenta con la edad. En países donde la prevalencia de infección por VHH8 es más baja, esta está incrementada en pacientes que acuden por otras infecciones de transmisión sexual y en trabajadores sexuales.<sup>(2)</sup>

El SK es la neoplasia más frecuente en adultos en muchas regiones de África Subsahariana; representa hasta el 40 % de todos los cánceres registrados en adultos y el 10 % en niños.<sup>(5)</sup>

Tras la extensión de la epidemia de VIH en África, la incidencia de SK se ha incrementado exponencialmente en zonas donde antes era endémico<sup>(9)</sup> y la infección por VIH aumenta el riesgo de padecerlo en 20 veces, debido a la inmunodepresión que causa.<sup>(10)</sup>

Clásicamente, se consideraba el SK como una neoplasia típica de varones. Tras la aparición del VIH en África, la incidencia se ha disparado en mujeres se iguala su frecuencia en los dos sexos y se presenta en las mujeres, según algunos autores, a una edad menor, de forma más severa y con un peor pronóstico.<sup>(11,12)</sup>

Se ha resaltado en algún estudio que las mujeres podrían tener algún factor de protección que hace que el SK no aparezca hasta estadios de inmunosupresión muy avanzados, al observarse que la neoplasia afectaba sobre todo a mujeres jóvenes con cifras muy bajas de linfocitos T CD4+ (CD4).<sup>(11)</sup>

La mediana de edad al diagnóstico en estudios realizados en África Subsahariana se sitúa en torno a los 33-35 años,<sup>(12)</sup> aunque en un estudio retrospectivo llevado a cabo en Guinea Ecuatorial, observamos una mediana de edad superior, de 42,5 años, sin diferencias notables entre los sexos (datos pendientes de publicación).

Esta neoplasia oportunista resultó clave a la hora de comprender el VIH en sus inicios, pues apareció como una epidemia en pacientes homosexuales de New York cuando se identificó el virus. Antes de la aparición de las terapias con antiretrovirales de alta eficacia para la infección por el VIH, hasta en el 15 % de los pacientes con SIDA en Estados Unidos presentaba SK.<sup>(13)</sup>

En África, el SK se presenta todavía como una enfermedad agresiva y diseminada, debido a una demora importante en el diagnóstico, y que se asocia a una importante morbilidad y a una mortalidad incluso usando TAR en torno al 30 %, según algunos estudios.<sup>(10,12)</sup>

Dificultades económicas, miedo al estigma y búsqueda de atención en curanderos o médicos tradicionales explicarían en parte el retraso en la consulta médica, junto con la baja identificación y diagnóstico por los propios clínicos de lesiones iniciales. Todo ello acarrea un retraso en el diagnóstico de SK (y de VIH) y en el inicio del tratamiento antiretroviral, que lleva finalmente a un aumento de la mortalidad por este tumor.<sup>(14)</sup>

Por tanto, el acceso al TAR, debe ser una prioridad absoluta en pacientes con VIH para evitar la aparición del tumor, y se torna vital si ya presentan SK pues el TAR ha demostrado que protege, enlentece la progresión, mejora el pronóstico y prolonga la supervivencia en pacientes con SK.<sup>(15)</sup>

El TAR en ocasiones no es suficiente y se debe complementar con quimioterapia.<sup>(7,15)</sup>

## CLÍNICA

Existen tres variantes principales de este tumor: la endémica o africana, la epidémica o asociada a la infección por el VIH y la clásica o mediterránea.<sup>(13)</sup> La forma clásica afecta típicamente a varones con una proporción 15:1, que suelen presentar lesiones en las piernas y tiene una evolución lenta y benigna, aunque puede causar lesiones sistémicas. La forma endémica afecta típicamente a regiones de África Ecuatorial, y existen cuatro variantes principales: benigna nodular (similar a la forma clásica), agresiva localizada (infiltra tejidos circundantes), diseminada y linfadenopática agresiva (fatal, afecta sobre todo a niños). También afecta más a varones con una proporción 17:1.<sup>(13)</sup>

En esta revisión nos centraremos en la forma epidémica del SK. Se trata de un tumor multicéntrico de células vasculares fusiformes proliferantes, de origen endotelial, y cuya progresión o regresión se correlaciona con el estado inmunitario del sujeto.<sup>(7)</sup>

Se comporta como una neoplasia silente en sus inicios; aparecen generalmente sobre la piel o las mucosas lesiones elevadas, hiperpigmentadas en raza negra o más violáceas (Fig. 1), que con la evolución pueden llegar a formar masas tumorales evidentes o infiltración de linfáticos que ocasionan edema, típicamente en miembros inferiores (Fig. 2), sin apenas provocar molestias al paciente hasta estadios muy avanzados. En ese momento puede ocasionar dificultad para la deambulación, dolor si aparece ulceración, o sobreinfección.

También pueden causar dificultad para el habla o la deglución en caso de lesiones bucales (Fig. 3), faríngeas o laríngeas y otra sintomatología sistémica como disnea, ascitis, melenas y pueden provocar la muerte del paciente.<sup>(16)</sup>



**Fig. 1** - Mujer de 35 años. Presenta lesiones hiperpigmentadas iniciales de SK. Pueden pasar desapercibidas al paciente y al médico si no se buscan. Estadio T0I0S1.



**Fig. 2** - Varón 38 años. Afectación cutánea y linfática evolucionada por SK, que causa linfedema en pierna y pene. Estadio T1I0S0.



**Fig. 3** - Varón 42 años. Presenta lesiones bucales violáceas por SK, que se acompañan de disfonía. Estadio T111S1.

La presentación facial de las lesiones estigmatiza al paciente y puede causarle trastornos emocionales importantes (Fig. 4).



**Fig. 4** – Mujer de 21 años. Placas faciales desfigurantes difusas por SK. Estadio T110S0.

Existen estudios que vinculan la afectación bucal con la presencia de afectación pulmonar<sup>(11)</sup> o digestiva,<sup>(17)</sup> sin embargo, en otros se ha correlacionado con la probabilidad de mejoría con el TAR.<sup>(11)</sup>

Se intentó crear un sistema de estadiaje para establecer el pronóstico de los pacientes con este tumor, según criterios clínicos (presencia de edemas, afectación oral extensa o de lesiones sistémicas diferentes a adenopatías se clasificaba como T1 y su ausencia como T0), estadio inmunitario (linfocitos T CD4+ inferior a 150 equivalía a I1 y superior a I0) y

enfermedad sistémica (índice de Karnofsky inferior a 70, sintomatología sistémica o presencia de otras enfermedades relacionadas con el VIH se incluía en S1, su ausencia S0). Los pacientes en estadio T1, I1, S1, serían los que presentarían un peor pronóstico.<sup>(18)</sup>

Posteriormente otros autores concedían más importancia para establecer un índice pronóstico a factores como la edad del paciente, las enfermedades relacionadas con la inmunodepresión o recuentos de linfocitos T CD4+ inferiores a 100 (otorgaban menos riesgo cada vez que el paciente aumentaba su recuento de CD4 en una centena).<sup>(19)</sup>

Clásicamente se consideraba el SK como una neoplasia que aparecía en pacientes VIH por debajo de 200 CD4, aunque ha sido puesto de manifiesto en algunos estudios previamente como el SK puede aparecer en pacientes con conteo de CD4 por encima de 350 cel/ $\mu$ L.<sup>(20,21)</sup> Esta cifra es la que hoy se recomienda en estos contextos para iniciar TAR.

En la población pediátrica el SK presenta algunas peculiaridades clínicas a destacar. Entre ellas la tendencia a afectar los ganglios linfáticos con una prevalencia entre el 52 % y 93 % en estudios realizados en Uganda, Mozambique y Malawi, como sucede en el caso del SK endémico en niños.<sup>(22,23,24)</sup> Las adenopatías son mayores de 2 cm y el resultado precisa confirmación histológica tras biopsia de estas, dado que pueden confundirse con infecciones oportunistas o linfomas. En algunos estudios el porcentaje de afectación ganglionar supera al de lesiones cutáneas. La afectación de la piel, las mucosas o visceral en los niños resulta similar a la de los adultos.<sup>(25)</sup>

Otra peculiaridad del SK infantil es la tendencia a aparición de citopenias sanguíneas, con cifras de hemoglobina inferiores a 7 o plaquetas inferiores a 100 000 en el 30 % de los pacientes de una cohorte de Malawi.<sup>(24)</sup> Se considera que las citopenias son debidas no a infiltración medular, sino a su supresión por efectos sistémicos del SK o de la infección por VHH-8.<sup>(25)</sup>

Las cifras de CD4 no suelen estar muy bajas en estos pacientes con una mediana entre 354 y 440 en estudios realizados en Sudáfrica y Malawi.<sup>(24,25)</sup> En los estudios teorizan sobre si es mayor la alteración cualitativa de la inmunidad que la cuantitativa en el número de CD4.<sup>(25)</sup>

En niños con SK se ha creado un sistema de estadiaje que divide a los pacientes en cuatro grupos, de manera que su tratamiento se hace más difícil y su pronóstico empeora cuando están en los estadios más altos. En el primer estadio se encontrarían los pacientes con escasas lesiones cutáneas o mucosas; en el estadio 2, aquellos con afectación ganglionar; en

el 3, los pacientes con edema leñoso por infiltración linfática masiva; y en el 4, aquellos con lesiones viscerales o afectación cutánea o mucosa extensa.<sup>(25)</sup>

Tanto en adultos como en niños, cabe la posibilidad de que el tumor aparezca incluso en pacientes que ya están recibiendo el tratamiento. Esto último podría corresponder a casos de síndrome de reconstitución inmune sistémica,<sup>(26)</sup> o en el contexto africano, donde muchas veces se tiene que realizar un seguimiento clínico del paciente por falta de insumos de laboratorio, a un fracaso del tratamiento, por mala adherencia o resistencia a los fármacos empleados.

El síndrome de reconstitución inmune sistémica es un proceso que sucede típicamente cuando mejora el estado inmunitario del paciente, desenmascarando o intensificando la respuesta ante procesos infecciosos o neoplásicos latentes o poco expresivos, al aumentar la respuesta inmunitaria y la inflamación asociada con esta. Este hecho puede provocar un empeoramiento en el estado clínico del paciente.

El SK también puede hacerse patente o empeorar con el inicio del TAR, e incluso el tratamiento podría llevar al deceso del paciente.<sup>(27)</sup>

El hecho de que aparezca SK con cifras de CD4 altas, podría ser debido a que, a parte de la inmunosupresión que produce el VIH, existen otros factores implicados en la patogenia del tumor.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SK se sospecha por la clínica aunque debiera ser confirmado histológicamente, como demuestran estudios recientes.<sup>(28)</sup> Sin embargo, en África pocos centros tienen capacidad para poder realizar estudios de anatomía patológica, los cuales resultan factibles únicamente en centros de referencia situados en grandes urbes.

La histología resulta el *gold-standart*, aunque podría tener sus limitaciones en el caso de lesiones iniciales si el patólogo pasa por alto claves sutiles. Además existen multitud de variantes del tumor que el patólogo debe conocer: anaplásico, telangiectásico, similar a un linfangioma o un hemangioma cavernoso, similar a granuloma piogénico, intravascular,

ampoloso, equimótico, hiperqueratósico, queiloideo, micronodular, glomeruloide, sólido, desmoplásico, con nódulos mioides, con granulomas similares a sarcoidosis y pigmentado.<sup>(29,30)</sup>

Las células fusiformes que componen la neoplasia están infectadas por el VHH8, necesario para la aparición de esta.<sup>(31)</sup> Existe un marcador que representa un antígeno asociado a latencia (*latency-associated nuclear antigen*, LANA), que se ha convertido en la clave histológica más importante a la hora de realizar el diagnóstico. Este marcador se emplea en inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico de SK en el contexto clínico-patológico adecuado.<sup>(32)</sup>

En lesiones iniciales superficiales o en pacientes que siguen tratamiento con ART puede haber una tinción de pocas células con este marcador. Además, es importante referir que la ausencia de expresión de LANA no sirve para descartar de forma definitiva el diagnóstico de SK si la sospecha clínica o patológica es alta, dado que puede deberse a errores técnicos o a la existencia de una tinción granular sutil en el núcleo de la célula que debe buscarse cuidadosamente.<sup>(31)</sup>

Si el diagnóstico histológico convencional no es habitual en África, más difícil todavía resulta encontrar un centro donde se realicen técnicas de inmunohistoquímica.

En casos donde la inmunohistoquímica con LANA es negativa, se ha probado la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para asegurar el diagnóstico. Sin embargo, en un estudio realizado en África se observó que los positivos con esta técnica pudieran ser debidos a contaminaciones cruzadas y no la consideran útil.<sup>(33)</sup>

## TRATAMIENTO

El sistema de clasificación clínica del VIH/SIDA de la OMS fue diseñado para su uso en zonas de recursos limitados donde existe un acceso deficiente a los servicios de laboratorio. Este sistema usa parámetros clínicos (síntomas, pérdida de peso y diferentes infecciones oportunistas) para conocer el estado inmunitario del paciente y la necesidad de TAR.

Clasifica al paciente en cuatro estadios, siendo el 1 el menos grave y el 4 el asociado a una mayor inmunodepresión.

El SK es un criterio de inicio de tratamiento para la infección por VIH, pues clasifica al paciente en un estadio 4 de la OMS, que obliga a iniciarlo.

Tras la aparición del TAR, se ha observado una disminución de la incidencia del tumor en países desarrollados.

El tratamiento antirretroviral controla el SK, pero existen casos en los que este tratamiento resulta insuficiente dado que precisa complementarse con terapia oncológica y el paciente fallece a causa de un tumor extendido.

La mayoría de los pacientes en África, entre los que tienen acceso al TAR, reciben TAR basada en asociación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) más un no análogo (ITINN), principalmente nevirapina, y en algunos casos efavirenz. La triple terapia generalmente combina análogos de nucleósidos, con no análogos o inhibidores de la proteasa. Estos últimos son fármacos más caros y carecen de coformulaciones, motivo por el que tienen una difusión menor en África Subsahariana reservándose para terapias de segunda línea o de rescate.

Los esquemas basados en dos análogos y un no análogo son los más usados en África, y también consiguen el control del SK, aunque en algunos estudios se observó que podían tener una eficacia un poco menor en conseguir la regresión completa con respecto a los regímenes que incluyen inhibidores de la proteasa (64 % vs. 86 %, diferencia no estadísticamente significativa).<sup>(27,34)</sup> En el momento actual la recomendación para iniciar un tratamiento ARV debe contemplar la asociación de dos análogos más efavirenz siempre que no existan contraindicaciones por su mejor efecto en cuanto a la recuperación inmunológica del paciente.<sup>(35)</sup>

En estudios realizados actualmente en África se cita como la TAR preferida en casos de SK a la combinación tenofovir, lamivudina, efavirenz.<sup>(36)</sup>

En países desarrollados, usando solamente tratamiento antirretroviral óptimo se consigue respuesta clínica en 67 %-85 % de los casos.<sup>(11)</sup> La respuesta completa en enfermedad inicial (sin edema, ulceración ni afectación visceral) se sitúa en torno al 80 % y demora de 3 a 9 meses. Este porcentaje se reduce a respuesta parcial en un 39 % en otro estudio, que evalúa

la respuesta en caso de enfermedad avanzada, aunque no existen diferencias entre ambos en supervivencia. Si se suma quimioterapia la respuesta podría aumentar hasta el 66 %.<sup>(11)</sup>

El tratamiento quimioterápico de elección en la actualidad es la doxorrubicina liposomal, pero hay que tener en cuenta que el tratamiento es caro, el SK no resulta curable y que existe un porcentaje de recidivas en torno al 13 % anual.<sup>(11)</sup>

En África, actualmente se utiliza la combinación de bleomicina intramuscular y vincristina intravenoso, inicialmente cada 2 semanas, durante 12 ciclos. En ocasiones también se usa bleomicina en monoterapia, si el paciente tiene síntomas sistémicos importantes o si la vincristina provocó toxicidad hematológica. La vincristina en monoterapia tiene una eficacia menor. El porcentaje de respuesta es del 52 % en este estudio. La respuesta es más baja en casos de edema por infiltración masiva de linfáticos.<sup>(36)</sup>

En niños tras ensayar vincristina en monoterapia y observar su escasa eficacia, se comenzó a tratar con la combinación de vincristina y bleomicina, y se observó una mejoría importante a nivel del SK linfadenopático, lo que resultó inferior en las formas diseminadas y en casos de edema leñoso.<sup>(25)</sup> En casos de fallo al tratamiento se puede intensificar añadiendo doxorrubicina a los medicamentos anteriores durante ocho ciclos.<sup>(25)</sup>

Otros medicamentos que podrían ser utilizables en el contexto de países de baja renta, serían doxorrubicina no liposomal, paclitaxel o etopóxido, en monoterapia (con una eficacia menor) o en diferentes combinaciones, también con vincristina y bleomicina.<sup>(25)</sup>

En niños, el etopóxido oral en monoterapia, podría ser un medicamento a utilizar por su comodidad de uso.<sup>(37)</sup> Además la combinación de vincristina, bleomicina y etopóxido también podría tener un efecto beneficioso a nivel de supervivencia de los pacientes según un estudio publicado recientemente.<sup>(38)</sup>

Desafortunadamente, en la actualidad en muchas zonas de África no existen infraestructuras ni personal formado para administrar terapia oncológica, aunque han aparecido centros apoyados por instituciones como Médicos Sin Fronteras donde se puede realizar el tratamiento de quimioterapia necesario.

Otros tratamientos que pueden resultar útiles en el SK localizado son la radioterapia, aunque este recurso resulta difícil de encontrar en los países de baja renta, o el imiquimod tópico, que ya tiene formulaciones genéricas.<sup>(31)</sup>

Agentes sistémicos como nivolumab, ipilimab, interferon alfa, bevacizumab, imatinib que han sido usados en países de renta alta,<sup>(31)</sup> están todavía lejos de poder ser utilizados en el continente africano. Un agente sistémico de bajo coste que podría tener utilidad en estos contextos sería la talidomida, que se utiliza en el eritema nodoso provocado por lepra, y que actuaría por su efecto inmunomodulador y propiedades antiangiogénicas. Se piensa que podría tener más efecto en enfermedad localizada, como complemento a la quimioterapia y el SK clásico.<sup>(31,39)</sup>

## CONCLUSIONES

El SK epidémico se ha convertido en una neoplasia muy prevalente en África Subsahariana en los últimos años debido a la epidemia del VIH, en que la inmunodepresión que este causa potencia la infección por el HHV-8, evento clave en la patogenia del SK.

El SK infantil presenta unas peculiaridades clínicas con respecto a las del adulto como son la prevalencia de afectación ganglionar y citopenias.

El acceso al TAR resulta clave en este contexto para impedir la aparición y la progresión del tumor, que acaba causando la muerte del paciente sin tratamiento.

Recursos necesarios para su diagnóstico como la histología convencional y la inmunohistoquímica, y para su control, como la quimioterapia y la radioterapia, son actualmente escasos en esta región del planeta.

En resumen, el inicio temprano de la terapia antirretroviral resulta imprescindible. Además, el pronóstico de los pacientes mejora con la suma de tratamiento quimioterápico con doxorubicina, vincristina, etopóxido o bleomicina principalmente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hengge UR, Ruzicka T, Tying SK, Stuschke M, Roggendorf M, Schwartz RA. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(5):281-92.

2. Pfeiffer RM, Wheeler WA, Mbisa G, Whitby D, Goedert JJ, de Thé G, et al. Geographic heterogeneity of prevalence of the human herpesvirus 8 in sub-Saharan Africa: clues about etiology. *Ann Epidemiol.* 2010;20(12):958-63.
3. Ruocco V, Ruocco E, Schwartz RA, Janniger CK. Kaposi sarcoma and quinine: a potentially overlooked triggering factor in millions of Africans. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2):434-6.
4. Rezza G, Tchamgomena OB, Andreoni M, Bugarini R, Toma L, Bakary DK, et al. Prevalence and risk factors for human herpesvirus 8 infection in northern Cameroon. *Sex Transm Dis.* 2000;27(3):159-64.
5. Butler LM, Were WA, Balinandi S, Downing R, Dollard S, Neilands TB, et al. Human herpesvirus 8 infection in children and adults in a population-based study in rural Uganda. *J Infect Dis.* 2011;203(5):625-34.
6. Butler LM, Osmond DH, Jones AG, Martin JN. Use of saliva as a lubricant in anal sexual practices among homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;50(2):162-7.
7. Uldrick TS, Whitby D. Update on KSHV epidemiology, Kaposi Sarcoma pathogenesis, and treatment of Kaposi Sarcoma. *Cancer Lett.* 2011;305(2):150-62.
8. Rohner E, Wyss N, Heg Z, Faralli Z, Mbulaiteye SM, Novak U, et al. HIV and human herpesvirus 8 co-infection across the globe: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2016 Jan 1;138(1):45-54.
9. Rees CA, Keating EM, Lukolyo H. Mapping the epidemiology of Kaposi sarcoma and non-Hodgkin lymphoma among children in sub-Saharan Africa: a review. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(8):1325-31.
10. Maurer T, Ponte M, Leslie K. HIV-associated Kaposi's sarcoma with a high CD4 count and a low viral load. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1352-3.
11. Phipps W, Ssewankambo F, Nguyen H, Saracino M, Wald A, Corey L, et al. Gender differences in clinical presentation and outcomes of epidemic Kaposi sarcoma in Uganda. *PLoS One.* 2010;5(11):e13936.

12. Mosam A, Hurkchand HP, Cassol E, Page T, Cassol S, Bodasing U, Aboobaker J, et al. Characteristics of HIV-1-associated Kaposi's sarcoma among women and men in South Africa. *Int J STD AIDS*. 2008;19(6):400-5.
13. Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(6 Pt 2):1237-50.
14. Chu KM, Mahlangeni G, Swannet S, Ford NP, Boule A, Van Cutsem G. AIDS-associated Kaposi's sarcoma is linked to advanced disease and high mortality in a primary care HIV programme in South Africa. *J Int AIDS Soc*. 2010;13:23
15. Krown SE. Treatment strategies for Kaposi sarcoma in sub-Saharan Africa: challenges and opportunities. *Curr Opin Oncol*. 2011;23(5):463-8.
16. Iregbu KC, Elegba OY. Prevalence of Kaposi's sarcoma among adult HIV-seropositive patients seen in a designated HIV treatment and care center in Abuja, Nigeria. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2006;5(3):115-8.
17. Ravera M, Reggiori A, Coccozza E, Andreatta M, Ciantia F. Kaposi's sarcoma and AIDS in Uganda: its frequency and gastrointestinal distribution. *Ital J Gastroenterol*. 1994;26(7):329-33.
18. Krown SE, Testa MA, Huang J. AIDS-related Kaposi's sarcoma: prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group staging classification. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol*. 1997;15:3085-92.
19. Stebbing J, Sanitt A, Nelson M, Powles T, Gazzard B, Bower M. A prognostic index for AIDS-associated Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet*. 2006;367:1495-502.
20. Crum-Cianflone NF, Hullsiek KH, Ganesan A, Weintrob A, Okulicz JF, Agan BK. Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group. Is Kaposi's sarcoma occurring at higher CD4 cell counts over the course of the HIV epidemic? *AIDS*. 2010;24(18):2881-3.
21. Maurer T, Ponte M, Leslie K. HIV-associated Kaposi's sarcoma with a high CD4 count and a low viral load. *N Engl J Med*. 2007;357(13):1352-3.

22. Gantt S, Kakuru A, Wald A. Clinical presentation and outcome of epidemic Kaposi sarcoma in Ugandan children. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(5):670-674.
23. Vaz P, Macassa E, Jani I. Treatment of Kaposi sarcoma in human immunodeficiency virus-1-infected Mozambican children with antiretroviral drugs and chemotherapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(10):891-3.
24. Cox CM, El-Mallawany NK, Kabue M. Clinical characteristics and outcomes of HIV-infected children diagnosed with Kaposi sarcoma in Malawi and Botswana. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(8):1274-80.
25. El-Mallawany NK, McAtee CL, Campbell LR, Kazembe PN. Pediatric Kaposi sarcoma in context of the HIV epidemic in sub-Saharan Africa: current perspectives. *Pediatric Health Med Ther*. 2018 Apr 19;9:35-46.
26. Letang E, Almeida JM, Miró JM, Ayala E, White IE, Carrilho C, et al. Predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome-associated with Kaposi sarcoma in Mozambique: a prospective study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(5):589-97.
27. Bower M, Weir J, Francis N, Newsom-Davis T, Powles S, Crook T, et al. The effect of HAART in 254 consecutive patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma. *AIDS*. 2009;23(13):1701-6.
28. Amerson E, Woodruff CM, Forrestel A, Wenger M, McCalmont T, LeBoit P, et al. Accuracy of Clinical Suspicion and Pathologic Diagnosis of Kaposi Sarcoma in East Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Mar 1;71(3):295-301.
29. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol*. 2008 Jul 25;3:31.
30. O'Donnell PJ, Pantanowitz L, Grayson W. Unique histologic variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Am J Dermatopathol*. 2010 May;32(3):244-50.
31. Schneider JW, Dittmer DP. Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma. *Am J Clin Dermatol*. 2017 Aug;18(4):529-39.
32. Pereira PF, Cuzzi T, Galhardo MC. Immunohistochemical detection of the latent nuclear antigen-1 of the human herpesvirus type 8 to differentiate cutaneous epidemic Kaposi sarcoma and its histological simulators. *An Bras Dermatol*. 2013 Mar-Apr;88(2):243-6.

33. Speicher DJ, Wanzala P, D'Lima M, Njiru A, Chindia M, Dimba E, et al. Diagnostic challenges of oral and cutaneous Kaposi's sarcoma in resource-constrained settings. *J Oral Pathol Med.* 2015 Nov;44(10):842-9.
34. Sgadari C, Barillari G, Toschi E, Carlei D, Bacigalupo I, Baccarini S, et al. HIV protease inhibitors are potent anti-angiogenic molecules and promote regression of Kaposi sarcoma. *Nat Med.* 2002;8(3):225-32.
35. Cain LE, Phillips A, Lodi S, Sabin C, Bansi L, Justice A et al. The effect of efavirenz versus nevirapine-containing regimens on immunologic, virologic and clinical outcomes in a prospective observational study. *AIDS.* 2012;26(13):1691-705.
36. Bekolo CE, Soumah MM, Tiemtore OW, Diallo A, Yuma JD, Di Stefano L, et al. Assessing the outcomes of HIV-infected persons receiving treatment for Kaposi sarcoma in Conakry-Guinea. *BMC Cancer.* 2017 Dec 2;17(1):806.
37. Chagaluka G, Stanley C, Banda K, Depani S, Nijram'madzi J, Katangwe T, et al. Kaposi's sarcoma in children: an open randomised trial of vincristine, oral etoposide and a combination of vincristine and bleomycin. *Eur J Cancer.* 2014 May;50(8):1472-81.
38. Macken M, Dale H, Moyo D, Chakmata E, Depani S, Israels T, et al. Triple therapy of vincristine, bleomycin and etoposide for children with Kaposi sarcoma: Results of a study in Malawian children. *Pediatr Blood Cancer.* 2018 Feb;65(2).
39. Rubegni P, Sbrano P, De Aloe G, Flori ML, Fimiani M. Thalidomide in the treatment of Kaposi's sarcoma. *Dermatology.* 2007;215(3):240-4.

### **Conflicto de intereses**

El autor no presenta conflicto de intereses en relación con el artículo.