

Sarcoma de Kaposi asociado al Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida

Kaposi sarcoma associated to acquired immunodeficiency syndrome

Daniel Ricardo Martínez Ávila^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3987-1191>

Yaleisy Núñez Peña² <https://orcid.org/0000-0002-7481-2138>

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). La Habana, Cuba.

²Policlínico Docente Vedado. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: dmtnez@infomed.sld.cu

RESUMEN

El Sarcoma de Kaposi es la neoplasia maligna de mayor prevalencia de pacientes que viven con el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana. El objetivo del artículo es describir los principales elementos relacionados con las características clínicas, anatomopatológicas, del diagnóstico y las relacionadas con el tratamiento. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, SciELO y Lilacs sobre el diagnóstico y tratamiento del Sarcoma de Kaposi en los últimos 20 años. Se seleccionaron las principales guías de tratamiento de las sociedades internacionales de Oncología e Infectología. EL Sarcoma de Kaposi es una neoplasia linfática multifocal derivada del endotelio vascular infestado por el virus del herpes humano tipo 8. El diagnóstico primario es basado en la forma clínica de presentación y el anatomopatológico. El objetivo del tratamiento es lograr el control de la enfermedad y es basado en el uso de terapia anti-retroviral, quimioterapia, radioterapia y terapias locales. El conocimiento de los elementos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Sarcoma de Kaposi permitirá al equipo médico tomar las mejores estrategias de tratamiento que mejoren la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi; herpes virus humano tipo 8; VIH/SIDA.

ABSTRACT

Kaposi sarcoma is the most prevalent malignant neoplasm among patients living with acquired immunodeficiency syndrome. The purpose of the study was to describe the main clinical, anatomopathological, diagnostic and therapeutic characteristics of this condition. A search was conducted in the databases PubMed, SciELO and Lilacs about the diagnosis and treatment of Kaposi sarcoma in the last 20 years. A selection was made of the main treatment guides issued by international Oncology and Infectology societies. Kaposi sarcoma is a multifocal lymphatic neoplasm derived from the vascular endothelium infected by human herpesvirus 8. Primary diagnosis is based on the form of clinical presentation and anatomopathological characteristics. The purpose of treatment is to achieve control of the disease with the use of antiretroviral therapy, chemotherapy, radiotherapy and local therapies. Knowledge about elements related to the diagnosis and treatment of Kaposi sarcoma patients will lead the medical team to implement the best treatment strategies aimed at improving the survival and quality of life of these patients.

Key words: Kaposi sarcoma, human herpesvirus 8, HIV / AIDS.

Recibido: 20/03/2021

Aceptado: 10/04/2021

Introducción

El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor linfático solitario o multifocal, descrito inicialmente hace casi 130 años (1872) en hombres mayores de Oriente Medio y del Mediterráneo. Existen 4 subtipos epidemiológicos que incluyen el SK clásico, endémico africano, relacionada con la inmunosupresión y relacionada con el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA).⁽¹⁾

El sarcoma de Kaposi asociado al SIDA es una neoplasia asociada al herpes virus.⁽²⁾ Aunque la incidencia de esta enfermedad ha disminuido en todo el mundo desde

la introducción de la terapia antirretroviral, ^(3,4) sigue siendo un contribuyente importante a la morbilidad y mortalidad en lugares donde la prevalencia de la coinfección por el virus del herpes asociado al SK y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es alto. ⁽⁵⁾

En 2018, se estimó que el SK fue la segunda neoplasia más frecuente en Malawi (que representa el 20,5 % de todos los diagnósticos de cáncer) y en Uganda (13 % de todos los diagnósticos de cáncer), y el tercero más común en Zimbabwe (9 % de todos los diagnósticos de cáncer). ^(6,7) La tasa de incidencia estandarizada por edad del SK es inferior a 0,3 por 100.000 habitantes en los países nórdicos. ⁽⁸⁾

En 2018, se estima que más de 1,1 millones de personas en los Estados Unidos viven con la infección por VIH. ⁽⁹⁾ Se ha informado que el VIH ha aumentado el riesgo de padecer SK en 3640 veces en la población general de los Estados Unidos, ⁽¹⁰⁾ aunque ha disminuido en la era de la terapia anti retroviral. ⁽¹¹⁾ En este país el SK representa el 12% de las neoplasias diagnosticadas en personas que viven con VIH, con un estimado de 765 a 910 casos por año. ^(5,12)

Un estudio de 2017, basado en más de 200 000 pacientes, reportó una incidencia bruta de SK en América del Norte (237 por 100 000 personas-año), América Latina (244 por 100 000 personas-años), Europa (180 por 100 000 personas-años), Asia-Pacífico (52 por 100 000 personas-año) y Sudáfrica (280 por 100 000 personas-año). ⁽¹³⁾ El riesgo de SK fue aproximadamente dos veces mayor en hombres heterosexuales que en mujeres y seis veces mayor en hombres que tienen sexo con otros hombres que en mujeres. ⁽⁵⁾

La supervivencia a 5 años de pacientes con SIDA asociado a SK ha mejorado en la era de la terapia antiretroviral, del 12,1 % en 1980 hasta un 88 % en 1995. ^(15,16)

La supervivencia a 5 años de pacientes negros con SK en Estados Unidos es significativamente peor que los blancos. Los casos de SK en negros ocurren en hombres más jóvenes (0 a 44 años). En el período de tiempo entre 1990-1992, la supervivencia a 5 años para los blancos fue del 19,2 % en comparación con 15,1 % para pacientes negros con SK. Del 2006-2012 la supervivencia a 5 años para los blancos fue del 75,3% en comparación con el 59,4 % de los pacientes negros con SK. La razón por esta diferencia no está clara, pero puede estar relacionada con la educación, acceso a los servicios de salud y mejores terapias para el VIH. ^(17,18)

Un trabajo en cinco países africanos encontró que el 45 % de los pacientes con SK fallecieron a los 2 años ⁽¹⁹⁾ y la mortalidad corregida a los 3 años fue del 54 %. La supervivencia al año después del diagnóstico de SK en África subsahariana se estima que se encuentra entre 60 y 76 %.^(20,21) Por el contrario, en países desarrollados como EE. UU. O de la Unión Europea, la supervivencia a cinco años es del 80 - 95%.⁽²²⁾ El objetivo del estudio fue describir los principales elementos relacionados con las características clínicas, anatomopatológicas, del diagnóstico y las relacionadas con el tratamiento.

Métodos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, SciELO y Lilacs con los descriptores de Sarcoma de Kaposi, herpes virus humano tipo 8, VIH/SIDA en los últimos 20 años. Se seleccionaron artículos originales, artículos de revisión y libros publicados en español e inglés. De los 80 artículos revisados, se excluyeron 45, porque estaban duplicados, en otros idiomas, o los datos de origen eran insuficientes. Se verificó que los 35 restantes fueran útiles, para actualizar los conceptos relacionados con el tema desarrollado.

Desarrollo

Patogénesis

En 1994, se identificó el herpes virus del SK (KSHV por sus siglas en inglés), también conocido como virus del herpes humano 8 (HHV-8 por sus siglas en inglés). El KSHV es necesario, pero no suficiente, para el desarrollo de todas las formas de SK.⁽²²⁾ La seroconversión a menudo ocurre después de la transmisión salival, pero puede ocurrir a través de la sangre y las relaciones sexuales. El KSHV afecta principalmente a las células endoteliales y existe controversias sobre si el fenotipo endotelial es vascular, linfático o ambos.⁽²³⁾ Al igual que otros herpesvirus el KSHV tiene una vida cíclica que consta de fases latentes y líticas. La infección aguda va seguida de una fase latente, caracterizada por una infección persistente, por expresión restringida de oncogenes y evasión del sistema inmune.

El cambio a la etapa lítica es fundamental para la progresión de un estado asintomático seropositivo a SK clínicamente evidente. Los factores que influyen en el desarrollo tumoral incluyen hipoxia, estrés oxidativo, coinfección viral, modificación epigenética, inmunosupresión e hiperglucemia.^(24,25)

Características clínicas

Las lesiones cutáneas en el SK varían de rosa pálido a manchas moradas y pápulas, pueden ser placas ulceradas multicéntricas y rápidamente progresivas, y nódulos con diseminación a los órganos viscerales (Fig.). La afectación extracutánea puede estar presente. Las primeras lesiones cutáneas a menudo son asintomáticas, de aspecto inocuo pigmentadas. Aunque el SK frecuentemente se diagnostica sobre la base del aspecto de las lesiones, debe confirmarse histológicamente.⁽²⁶⁾ En el SK relacionado con el SIDA, las lesiones orales (paladar y encías) son comunes y pueden provocar disfagia e infección secundaria.⁽²⁷⁾

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. Estas lesiones suelen aparecer en la radiografía de tórax como infiltrado retículo-nodular difuso y / o derrame pleural. Las lesiones gastrointestinales suelen ser asintomáticas, pero puede sangrar u obstruir y su presencia suele confirmarse mediante endoscopia. Sin embargo, las lesiones viscerales con SK son poco frecuentes (en un estudio, solo el 15 % de 469 pacientes tenían lesiones al diagnóstico de SK relacionado con SIDA), y las exploraciones con tomografía axial computarizada, broncoscopia y la endoscopia superior no están justificadas en pacientes con ausencia de síntomas indicativos de lesiones viscerales.⁽²⁸⁾



Fig.- Lesiones cutáneas. A). SK a forma de placas. B). SK nodular.

Patología

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. 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.^{29,30} Sin embargo, las lesiones del SK también

expresan marcadores mesenquimales, como la vimentina por lo que se propuso un origen mesenquimatoso.⁽³¹⁾

Estadio

Hasta la fecha, la puesta en escena del SK no se ha unificado ni incorporado al Comité Conjunto Americano de Cáncer, al sistema de estadio: tumor, ganglio y metástasis (TNM). En cambio, el estadio modificado del Grupo de Ensayos Clínicos de SIDA, que es basado en el tumor, el estado inmunológico y la enfermedad sistémica (TIS) (Tabla), se utiliza para el SK⁽³³⁾ y la clasificación del SK clásico se centra solo en el tumor y se originó a partir de una serie de casos de 300 pacientes.⁽³³⁾ No existen sistemas de estadio específicos para el SK endémico o iatrogénico.

Tabla- Estadio modificado del Grupo de Ensayos Clínicos de SIDA

Estadio de SK (TIS)	Buen riesgo (T0)	Riesgo pobre (T1)
Tumor	Confinado a la piel y/o ganglios linfáticos o enfermedad mínima oral	Tumor asociado a edema o ulceración, lesión oral extensa, SK gastrointestinal o SK visceral no ganglionar.
Estado inmune	Conteo de CD4 > 150 por mm ³	Conteo de CD4 < 150 por mm ³
Enfermedad sistémica	Karnofsky Performance Status > 70	Karnofsky Performance Status < 70 u otras enfermedades relacionadas con el VIH.

Tratamiento

Las terapias localizadas deben considerarse para enfermedades limitadas y las terapias sistémicas están indicadas en casos de enfermedad cutánea extensa o dolorosa, o enfermedad visceral o de progresión rápida.

Terapia anti-retroviral

La terapia anti-retroviral debe administrarse junto con el tratamiento para el SK. Los pacientes que aún no ha comenzado el tratamiento antiviral, debe de manera

óptima iniciarse 7 días antes del inicio del tratamiento para el SK o después del primer ciclo de quimioterapia para facilitar una evaluación separada de la tolerabilidad.⁽³⁴⁾

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 antiangiogénica directa por inclusión de inhibidores de la proteasa.⁽³⁵⁾

El inicio de la terapia anti-retroviral puede producir el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) en un período de 3 a 6 meses de iniciado el tratamiento, se ha reportado de un 6 % al 39 % de los pacientes con Kaposi relacionado con SIDA. El SIRI se caracteriza por aumento de volumen marcado de las lesiones, aumento de la sensibilidad y el edema periférico. Los individuos con afectación pulmonar o uso reciente de glucocorticoides y / o inmunosupresión avanzada puede tener un mayor riesgo.^(36,37) Los glucocorticoides generalmente están contraindicados en el SK así como en el SIRI.⁽³⁸⁾

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, fue un estudio multicéntrico en el que 134 pacientes con SK relacionado con el SIDA recibieron gel de alitretinoína 0,1 % dos veces al día durante 12 semanas. Las tasas de respuesta del tumor cutáneo fueron del 37% en el grupo de alitretinoína en comparación con 7 % en el grupo control. En este ensayo el gel de alitretinoína estuvo bien tolerado, con eventos adversos en su mayoría leves a moderados que se limitaban al sitio de la aplicación y que eran aliviado cuando se detuvo el tratamiento.⁽³⁹⁾

Quimioterapia intralesional

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

inyección intralesional de vinblastina se ha estudiado en reporte de casos, series de casos y un pequeño ensayo aleatorizado de pacientes con SK oral relacionado con el SIDA.^(40,41)

En una serie grande de 144 pacientes con SK y lesiones orales en donde 50 pacientes eran VIH-positivos se encontró como toxicidad que el dolor fue informado por el 72 % de los participantes, se produjo ulceración en 22 % y adormecimiento temporal en 12 %. Se observó una respuesta completa en el 74 % de las lesiones y respuesta parcial en 26%. La tasa de recurrencia fue del 26 %, con un período libre de enfermedad medio de 12,9 semanas.⁽⁴²⁾

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%.^(43,44) La radioterapia en el SK se utiliza en pacientes con enfermedad cutánea que es sintomática y / o cosméticamente inaceptable.

Cuando se usa radiación, regímenes hipofraccionados (20 Gy en 5 fracciones) parecen ser igualmente de eficaces a regímenes estándar de 24 Gy en 12 fracciones.⁽⁴⁵⁾ El riesgo de linfedema es elevado en los pacientes con SK y puede aumentar después de la radiación.⁽⁴⁶⁾

Terapia sistémica

La terapia sistémica de primera línea preferida para pacientes con enfermedad cutánea avanzada es la doxorubicina liposomal. En un ensayo aleatorizado de fase III, con 258 pacientes fueron aleatorizados para recibir doxorubicina liposomal pegilada o doxorubicina / bleomicina / vincristina (ABV).⁽⁴⁷⁾ La tasa de respuesta fue del 46% (IC del 95%, 37% -54%) en el brazo de doxorubicina liposomal y del 25% (IC 95%, 17% -32%) en el brazo de ABV. El tiempo medio hasta el fracaso del tratamiento fue aproximadamente 4 meses en ambos grupos. La doxorubicina liposomal pegilada fue también comparada con bleomicina / vincristina (BV) en otro ensayo aleatorizado de pacientes con SK relacionado con SIDA.⁽⁴⁸⁾ Como en el otro ensayo, las tasas de respuesta fueron superiores en el

grupo de doxorubicina liposomal comparado con el grupo BV (59% vs 23%; P= 0,001).

Varios estudios de fase II han demostrado la eficacia del paclitaxel en el tratamiento de pacientes con SK en estadio avanzado relacionado con el SIDA, incluidos aquellos que son refractarios a antraciclinas,^(49,50) por lo que es una opción alternativa para la terapia sistémica de primera línea para la enfermedad cutánea limitada y avanzada.⁽⁵¹⁾ Un ensayo asignó al azar a 73 pacientes con SK relacionado con SIDA a paclitaxel o doxorubicina liposomal pegilada.⁽⁵²⁾ Los 2 brazos fueron estadísticamente equivalente con respecto a las tasas de respuesta, la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 2 años. Se observó una tendencia hacia un aumento de la toxicidad de grado 3 a grado 5 en el grupo de paclitaxel (84% frente a 66%).

Aunque la experiencia clínica con docetaxel es más limitada, pequeños estudios sugieren que este puede producir respuestas objetivas. Un estudio⁽⁵³⁾ de docetaxel semanal en dosis bajas informó un 42% de tasa de respuesta, aunque la neutropenia severa fue frecuente. En ese ensayo, el docetaxel parecía tener actividad incluso en pacientes que habían fallado antes a paclitaxel, lo que resultó en una respuesta parcial en uno de cuatro pacientes y enfermedad estable en dos. En un pequeño estudio de pacientes que previamente no habían respondido bien a tratamiento con antraciclinas, siete de nueve pacientes tratados con docetaxel (60 mg/m² cada 3 semanas) respondió, aunque nuevamente, fue frecuente la neutropenia severa.⁽⁵⁴⁾

La aplicación temprana de interferón alfa en el tratamiento de pacientes con SK relacionado con el SIDA se basó en tres propiedades conocidas de los interferones: el efecto antirretroviral, su capacidad para modular la función inmunitaria, y sus efectos inhibidores sobre la proliferación de células neoplásicas. Además, varios estudios in vitro han demostrado defectos en la producción de interferón alfa y gamma por células de individuos infectados por VIH.⁽⁵⁵⁾ Se pueden aplicar dosis bajas de interferón alfa a dosis de 3 millones de unidades 5 veces a la semana por 6 meses.⁽⁵⁶⁾ También se ha descrito que la reducción de la masa tumoral que induce es dosis dependiente y se necesitan dosis mayores a 20 x 10⁶ U/m² con lo

que los efectos adversos producidos por el interferón son mayores (fiebre, cuadro seudogripal).⁽⁵⁷⁾

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. La pomalidomida se estudió en un ensayo de fase I / II.⁽⁵⁸⁾ La tasa de respuesta fue del 60 % en el grupo infectado por el VIH (IC del 95 %, 32 % - 84 %). Los eventos adversos de grado 3/4 que ocurrieron debido a pomalidomida fueron la neutropenia, la infección y el edema.

El bevacizumab se evaluó en un estudio de fase II de 17 pacientes con SIDA y SK que tenían enfermedad estable o en progresión con la terapia anti-retroviral.

La tasa de respuesta completa fue del 19 % y la tasa de respuesta parcial fue del 12 %, para una tasa de respuesta objetiva del 31 % (IC del 95 %, 11 % - 59 %). Los eventos adversos incluyeron hipertensión (N = 7), neutropenia (N = 5), celulitis (N = 3), y cefalea (N = 2).⁽⁵⁹⁾

El etopósido se ha estudiado en múltiples ensayos de fase II de pacientes con SK relacionado con el SIDA. Las tasas de respuestas objetivas están alrededor del 36 % y un 33 % de enfermedad estable. La mediana de duración de la respuesta es alrededor de 6 meses.⁽⁶⁰⁾

La gemcitabina se ha estudiado como terapia sistémica de primera línea en un ensayo de fase IIA en el oeste de Kenia, con tasa de respuesta completa del 33 % y una tasa de respuesta parcial del 53 %.⁽⁶¹⁾

El imatinib parece tener actividad en pacientes con SK relacionados con el SIDA. La evidencia más fuerte proviene de un ensayo multicéntrico fase II, en el que 30 pacientes fueron tratados con imatinib.⁽⁶²⁾ Dieciocho pacientes (60 %) había recibido terapia previa. Aunque no hay respuestas completas se logró 33 % de respuesta parcial y el 20% tenía enfermedad estable. La duración media de la respuesta fue de aproximadamente 8 meses. Los eventos atribuidos al imatinib incluyeron reacción alérgica/hipersensibilidad, náuseas, deshidratación y

celulitis, pero solo 5 pacientes (17%) interrumpieron la terapia por eventos adversos.

La talidomida se ha estudiado en pacientes con SK en un ensayo de fase II donde incluyeron 17 pacientes evaluables con enfermedad.⁽⁶³⁾ Se observaron respuestas parciales en 47 % y enfermedad estable en 12 % la mediana de supervivencia libre de progresión fue de 7,3 meses.

Hay informes de pacientes con SK asociado al VIH ^(64,65) que responden a inhibidores de puntos de control. PD-1 está regulado por las células CD81T en el VIH y se ha demostrado que se ha asociado con el agotamiento de las células T durante infección viral crónica. Por lo tanto, es una hipótesis que el bloqueo de la interacción PD-1 / L1 disminuye la viremia, disminuye la inmunosupresión y provocar regresión tumoral debido a una mayor vigilancia inmunológica.⁽⁶⁶⁾ Aunque algunos conjeturan de que una alta carga mutacional tumoral puede ser predictivo de mejor respuesta.⁽⁶⁷⁾ Estudios pilotos sobre el uso de inhibidores del punto de control están mostrando resultados promisorios en pacientes con VIH ⁽⁶⁸⁾ y sin este.⁽⁶⁹⁾

SK y embarazo

El embarazo complica la atención del cáncer debido a cambiar la fisiología y la función inmunológica y las posibles toxicidades del tratamiento tanto para las pacientes como para los fetos. Las neoplasias malignas en el embarazo siguen siendo raras y afectan menos del 1 % de todos los embarazos.⁽⁷⁰⁾ Las mujeres embarazadas que viven con VIH en países endémicos de HHV-8 son particularmente vulnerables a desarrollar formas graves de SK. Mientras que la transmisión vertical del HHV-8 y el VIH son cada vez menos frecuentes en la era del tratamiento antirretroviral. El SK no controlado y diseminado puede tener efectos catastróficos que comprometen la vida de la madre y el feto,⁽⁷¹⁾ subrayando la necesidad de tratamiento oportuno y adecuado en esta población. Cuando el uso de quimioterapia está justificado y es necesario durante el embarazo, deben ser seleccionados y utilizados los agentes menos dañinos. Existe evidencia sólida sobre el uso y la seguridad de la quimioterapia a partir del

segundo trimestre del embarazo con agentes como la bleomicina, vincristina, doxorubicina (liposomal o convencional) y paclitaxel en otras neoplasias. (72,73,74,75)

SK pediatría

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. (76) 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. (77)

El SK del ganglio linfático tiene como característica ser firme y no doloroso; tienden a tener diámetros mayores de 2 cm. Las lesiones cutáneas hiperpigmentadas suelen elevarse y ser lesiones papulares, pero también pueden aparecer máculas planas. En la mucosa oral las lesiones pueden ser planas o nodulares y aunque se encuentran típicamente en el paladar, puede presentarse en cualquier parte de la mucosa oral. El edema leñoso es de característica firme y se asemeja a la textura de corteza de árbol, suele presentarse en las extremidades, pero también puede ocurrir en la región inguinal y púbica. Los nódulos subcutáneos de color carne son no hiperpigmentados, son aislados móviles o forman grupos de lesiones fibrosas asociadas con edema leñoso subyacente. Algunos pacientes presentan edema facial que suele ser blando y peri-orbital. (77) Las citopenias asociadas con el SK pediátrico merecen especial atención, ya que este fenómeno está asociado con numerosos dilemas clínicos. El escenario típico involucra a un niño pequeño con SK principalmente linfadenopático que se presenta con anemia moderada-severa y/o trombocitopenia moderada-severa. Estas citopenias son relativamente frecuente, con un 25-37 % de las cohortes que presentan una hemoglobina < 8 g/dL, y del 25 al 29 % de los pacientes que presentan un recuento de plaquetas < $100 \times 10^9 / L$. (78,79)

En niños tras ensayar con vincristina en monoterapia y observar su escasa eficacia, se comenzó a tratar con la combinación de vincristina - bleomicina y se observó una mejoría importante a nivel de respuestas en el SK linfadenopático, lo que

resultó inferior en las formas diseminadas y en casos de edema leñoso. En casos de fallo al tratamiento se puede intensificar añadiendo doxorubicina a los medicamentos anteriores durante ocho ciclos.⁽⁷⁷⁾

Se puede concluir que el conocimiento de los elementos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de pacientes con Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA permitirá al equipo médico tomar las mejores estrategias de tratamiento que mejoren la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Tsai KY. Kaposi sarcoma. Chapter 139. In: Rook's Textbook of Dermatology, ninth edition. London: Wiley; 2016.
2. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D, et al. Kaposi sarcoma. Nat Rev Dis Primers. 2019;5:9.
3. Mtonga W, Mujajati A, Munkombwe D, Kalungia A, Tyson Muungo L, West J, et al. Therapeutic outcomes in AIDS-associated Kaposi's sarcoma patients on antiretroviral therapy treated with chemotherapy at two tertiary hospitals in Lusaka, Zambia. Curr HIV Res. 2018;16:231-36. DOI: [10.2174/1570162X16666180711103610](https://doi.org/10.2174/1570162X16666180711103610)
4. Semeere AS, Busakhala N, Martin JN. Impact of antiretroviral therapy on the incidence of Kaposi's sarcoma in resource-rich and resource-limited settings. Curr Opin Oncol. 2012;24:522-30.
5. AIDS-defining Cancer Project Working Group for IeDEA and COHERE in EuroCoord. Comparison of Kaposi Sarcoma Risk in Human Immunodeficiency Virus-Positive Adults Across 5 Continents: A Multiregional Multicohort Study. Clin Infect Dis. 2017;65(8):1316-26. DOI: 10.1093/cid/cix480
6. Rohner E, Kasaro M, Msadabwe-Chikuni SC, Stinson K, Mohamed Z, Tweya H, et al. Treatment and outcome of AIDS-related Kaposi sarcoma in South Africa, Malawi and Zambia: an international comparison. Pan Afr Med J. 2017;28:261. DOI: 10.11604/pamj.2017.28.261.11300.

7. Burger H, Ismail Z, Taljaard JJ. Establishing a multidisciplinary AIDS-associated Kaposi's sarcoma clinic: Patient characteristics, management and outcomes. *S Afr Med J*. 2018 Nov 26;108(12):1059-1065. DOI: 10.7196/SAMJ.2018.v108i12.13202.
8. Kluger N, Blomqvist C, Kivela P. Kaposi sarcoma in Southern Finland (2006-2018). *International Journal of Dermatology*. 2019. DOI: 10.1111/ijd.14563
9. Center for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report. Center for Disease Control and Prevention. 2018 [acceso 31/08/2020];31. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-suveillance.html>
10. Lee JY, Dhakal I, Casper C, Palefsky JM, Haigentz M, Krown SE, et al. Risk of cancer among commercially insured HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *J Cancer Epidemiol*. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/2138259>
11. Hernández-Ramírez RU, Shiels MS, Dubrow R, Engels EA. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry-linkage study. *Lancet HIV*. 2017 Nov;4(11):e495-e504. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30125-X.
12. Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-Associated Cancers and Related Diseases. *N Engl J Med*. 2018;378(11):1029-1041. DOI: 10.1056/NEJMra1615896.
13. Robbins HA, Pfeiffer RM, Shiels MS, Li J, Hall HI, Engels EA, et al. Excess cancers among HIV-infected people in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(4):dju503. DOI: 10.1093/jnci/dju503.
14. Royse KE, Chaer F, Amirian ES, Hartman C, Krown SE, Uldrick TS, et al. Disparities in Kaposi sarcoma incidence and survival in the United States: 2000-2013. *PLoS ONE*. 2017;12(8):e0182750. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.018275>
15. Armstrong AW, Lam KH, Chase EP. Epidemiology of classic and AIDS-related Kaposi's sarcoma in the USA: incidence, survival, and geographical distribution from 1975 to 2005. *Epidemiol Infect*. 2013 Jan;141(1):200-6. DOI: 10.1017/S0950268812000325
16. Matthews DD, Herrick AL, Coulter RW, Friedman MR, Mills TC, Eaton LA, et al. Running backwards: consequences of current HIV incidence rates for the next generation of black MSM in the United States. *AIDS Behav*. 2016;20 (1):7-16.

17. Schneider JW, Dittmer DP. Diagnosis and treatment of Kaposi sarcoma. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:529-39. DOI: 10.1007/s40257-017-0270-4
18. Freeman E, Semeere A, Wenger M, Bwana M, Asirwa FC, Busakhala N, et al. Pitfalls of practicing cancer epidemiology in resource-limited settings: the case of survival and loss to follow-up after a diagnosis of Kaposi's sarcoma in five countries across sub-Saharan Africa. *BMC Cancer.* 2016;16:65. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2080-0>
19. Busakhala N, Kigen G, Waako PR, Strother M, Chite F, Loehrer P, et al. Three year survival among patients with aids-related Kaposi sarcoma treated with chemotherapy and combination antiretroviral therapy at Moi teaching and referral hospital. *Kenya Infect Agent Cancer.* 2019;14:24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13027-019-0242-9>
20. Semeere A, Freeman EE, Wenger M, Busakhala A, Bwana C, Yiannoutsos M, et al. Corrected and excess mortality among HIV-infected individuals diagnosed with Kaposi's sarcoma in Sub-Saharan Africa, in 19th Workshop on HIV Observational Databases (IWHOD). Italy: Sicily; 2015.
21. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016. National Cancer Inst; 2019.
22. Hladik W, Dollard SC, Mermin J, Fowlkes AL, Downing R, Amin MM, et al. Transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion. *N Engl J Med.* 2006 Sep 28;355(13):1331-8. DOI: 10.1056/NEJMoa055009.
23. Hussein HAM, Okafor IB, Walker LR, Abdel-Raouf UM, Kulaet SM. Cellular and viral oncogenes: the key to unlocking unknowns of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus pathogenesis. *Arch Virol.* 2018;163:2633-43. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3918-3>
24. Aneja KK, Yuan Y. Reactivation and lytic replication of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus: an update. *Front Microbiol.* 2017;8:613. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00613
25. Ye F, Zeng Y, Sha J, Jones T, Kuhne K, Wood C, et al. High Glucose Induces Reactivation of Latent Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus. *J Virol.* 2016 Oct 14;90(21):9654-63. DOI: 10.1128/JVI.01049-16.

26. Amerson E, Buziba N, Wabinga H, Wenger M, Bwana M, Muyindike W, et al. Diagnosing Kaposi's sarcoma (KS) in East Africa: how accurate are clinicians and pathologists? *Infect. Agents Cancer*. 2012;7(1):6. DOI: 10.1186/1750-9378-7-S1-P6
27. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D, et al. Kaposi sarcoma. *NATURE REVIEWs*. 2019;5:9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0060-9>
28. Bower M, DallaPria A, Coyle C, Andrews E, Tittle V, Dhoot S, et al. Prospective stage-stratified approach to AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 2014 Feb 10;32(5):409-14. DOI: 10.1200/JCO.2013.51.6757
29. Nguyen A, Tran D, Uemura M, Bardin RL, Shitabata PK. Practical and sustainable teledermatology and teledermatopathology: specialty care in Cameroon Africa. *J. Clin. Aesthet. Dermatol*. 2017;10:47-56.
30. 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. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000862.
31. Li Y, Zhong C, Liu D, Yu W, Chen W, Wang Y, et al. Evidence for Kaposi Sarcoma Originating from Mesenchymal Stem Cell through KSHV-induced Mesenchymal-to-Endothelial Transition. *Cancer Res*. 2018 Jan 1;78(1):230-245. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1961
32. Krown SE, Testa MA, Huang J. AIDS- related Kaposi's sarcoma: prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group staging classification. *J. Clin. Oncol*. 1997;15:3085-92.
33. Brambilla L, Boneschi V, Taglioni M, Ferrucci S. Staging of classic Kaposi's sarcoma: a useful tool for therapeutic choices. *Eur. J. Dermatol*. 2003;13:83-6.
34. Reid E, Suneja G, Ambinder RF, Ard K, Baiocchi R, Barta SK, et al. AIDS-Related Kaposi Sarcoma, Version 2.2019. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17(2):171-89. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0008
35. 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 Mar;8(3):225-32. DOI: 10.1038/nm0302-225.

36. Volkow P, Cesarman-Maus G, Garciadiego-Fossas P, Rojas-Marin E, Cornejo-Juárez P. Clinical characteristics, predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and long-term prognosis in patients with Kaposi sarcoma. *AIDS Res Ther.* 2017 May 30;14(1):30. DOI: 10.1186/s12981-017-0156-9.
37. Fernández - Sánchez M, Iglesias MC, Ablanedo-Terrazas Y. Steroids are a risk factor for Kaposi's sarcoma-immune reconstitution inflammatory syndrome and mortality in HIV infection. *AIDS.* 2016;30:909-14.
38. Volkow PF, Cornejo P, Zinser JW, Ormsby CE, Reyes-Terán G. Life-threatening exacerbation of Kaposi's sarcoma after prednisone treatment for immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2008 Mar 12;22(5):663-5. DOI: 10.1097/QAD.0b013e3282f4f223.
39. Bodsworth NJ, Bloch M, Bower M, Donnell D, Yocum R. International Panretin Gel KS Study Group. Phase III vehicle-controlled, multi-centered study of topical alitretinoin gel 0,1 % in cutaneous AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2(2):77-87. DOI: 10.2165/00128071-200102020-00004.
40. Shimomura S, Kikuchi Y, Oka S, Ishitoya J. Local treatment of AIDS-associated bulky Kaposi's sarcoma in the head and neck region. *AurisNasus Larynx.* 2000 Oct;27(4):335-8. DOI: 10.1016/s0385-8146(00)00053-5.
41. McCormick SU. Intralesional vinblastine injections for the treatment of oral Kaposi's sarcoma: report of 10 patients with 2-year follow-up. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 May;54(5):583-7. DOI: 10.1016/s0278-2391(96)90637-0.
42. Kim BR, Park JT, Byun SY, Kwon SH, Huh CH. Treatment of Classic Kaposi's Sarcoma Showing a Discretely Scattered Distribution with Intralesional Vinblastine Injections. *Ann Dermatol.* 2016 Feb;28(1):113-4. DOI: 10.5021/ad.2016.28.1.113
43. Donato V, Guarnaccia R, Dognini J, de Pascalis G, Caruso C, Bellagamba R, et al. Radiation therapy in the treatment of HIV-related Kaposi's sarcoma. *Anticancer Res.* 2013 May;33(5):2153-7.
44. Caccialanza M, Marca S, Piccinno R, Eulisse G. Radiotherapy of classic and human immunodeficiency virus-related Kaposi's sarcoma: results in 1482 lesions. *J EurAcadDermatolVenereol.* 2008 Mar;22(3):297-302. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02405.x.

45. Tsao MN, Sinclair E, Assaad D, Fialkov J, Antonyshyn O, Barnes E, et al. Radiation therapy for the treatment of skin Kaposi sarcoma. *Ann Palliat Med*. 2016 Oct;5(4):298-302. DOI: 10.21037/apm.2016.08.03.
46. Spátek M. Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016 Dec 9;9:473-82. DOI: 10.2147/CCID.S94320.
47. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, Miller BJ, Fischl MA, Friedman-Kien A, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol*. 1998 Jul;16(7):2445-51. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.7.2445.
48. Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, Arasteh K, Spittle M, Rios A, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol*. 1998 Feb;16(2):683-91. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.2.683.
49. Stebbing J, Wildfire A, Portsmouth S, Powles T, Thirlwell C, Hewitt P, et al. Paclitaxel for anthracycline-resistant AIDS-related Kaposi's sarcoma: clinical and angiogenic correlations. *Ann Oncol*. 2003 Nov;14(11):1660-6. DOI: 10.1093/annonc/mdg461.
50. Tulpule A, Groopman J, Saville MW, Harrington WJr, Friedman-Kien A, Espina BM, et al. Multicenter trial of low-dose paclitaxel in patients with advanced AIDS-related Kaposi sarcoma. *Cancer*. 2002;95(1):147-54. DOI: 10.1002/cncr.10634.
51. Welles L, Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, Wyvill KM, Feuerstein I, et al. Phase II trial with dose titration of paclitaxel for the therapy of human immunodeficiency virus-associated Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 1998 Mar;16(3):1112-21. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.3.1112.
52. Cianfrocca M, Lee S, Von Roenn J, Tulpule A, Dezube BJ, Aboulafia DM, et al. Randomized trial of paclitaxel versus pegylated liposomal doxorubicin for advanced human immunodeficiency virus-associated Kaposi sarcoma: evidence of symptom palliation from chemotherapy. *Cancer*. 2010 Aug 15;116(16):3969-77. DOI: 10.1002/cncr.25362.

53. Lim ST, Tupule A, Espina BM, Levine AM. Weekly docetaxel is safe and effective in the treatment of advanced-stage acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi sarcoma. *Cancer*. 2005 Jan 15;103(2):417-21. DOI: 10.1002/cncr.20780.
54. Autier J, Picard-Dahan C, Marinho E, Di Trolío R, De Placido S, Dezube BJ, et al. Docetaxel in anthracycline-pretreated AIDS-related Kaposi's sarcoma: a retrospective study. *Br J Dermatol*. 2005;152:1026-29. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70036-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70036-0)
55. Lopex. C, Fitzgerald. PA, Siegal. F. Severe acquired immune deficiency syndrome in male homosexuals. Diminished capacity to make interferon- α *in vitro* associated with severe opportunistic infections. *J infect Dis*. 1983;148(6):962-6.
56. Tur E, Brenner S. Classic Kaposi's Sarcoma: Low-Dose Interferon Alfa Treatment. *Dermatology*. 1998;197:37-42.
57. Hernández-Ruiz E, García-Herrera A, Ferrando J. Sarcoma de Kaposi. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2012;40(2):39-48. DOI: 10.4464/MD.2012.40.2.5010
58. Polizzotto MN, Uldrick TS, Wyvill KM, Aleman K, Peer CJ, Bevans M, et al. Pomalidomide for Symptomatic Kaposi's Sarcoma in People With and Without HIV Infection: A Phase I/II Study. *J Clin Oncol*. 2016 Dec;34(34):4125-31. DOI: 10.1200/JCO.2016.69.3812.
59. Uldrick TS, Wyvill KM, Kumar P, O'Mahony D, Bernstein W, Aleman K, et al. Phase II study of bevacizumab in patients with HIV-associated Kaposi's sarcoma receiving antiretroviral therapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(13):1476-83. DOI: 10.1200/JCO.2011.39.6853
60. vans SR, Krown SE, Testa MA, Cooley TP, Von Roenn JH. Phase II evaluation of low-dose oral etoposide for the treatment of relapsed or progressive AIDS-related Kaposi's sarcoma: an AIDS Clinical Trials Group clinical study. *J Clin Oncol*. 2002 Aug 1;20(15):3236-41. DOI: 10.1200/JCO.2002.12.038.
61. Busakhala NW, Waako PJ, Strother MR, Keter AK, Kigen GK, Asirwa FC, et al. Randomized Phase IIA Trial of Gemcitabine Compared With Bleomycin Plus Vincristine for Treatment of Kaposi's Sarcoma in Patients on Combination Antiretroviral Therapy in Western Kenya. *J Glob Oncol*. 2018 Sep;4:1-9. DOI: 10.1200/JGO.17.00077.

62. Koon HB, Krown SE, Lee JY, Honda K, Rapisuwon S, Wang Z, et al. Phase II trial of imatinib in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: AIDS Malignancy Consortium Protocol 042. *J Clin Oncol.* 2014 Feb 10;32(5):402-8. DOI: 10.1200/JCO.2012.48.6365.
63. Little RF, Wyvill KM, Pluda JM, Welles L, Marshall V, Figg WD, et al. Activity of thalidomide in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol.* 2000 Jul;18(13):2593-602. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.13.2593.
64. Little RF, Wyvill KM, Pluda JM, Welles L, Marshall V, Figg WD, et al. Activity of thalidomide in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol.* 2000 Jul;18(13):2593-602. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.13.2593.
65. Galanina N, Goodman AM, Cohen PR, Frampton GM, Kurzrock R. Successful Treatment of HIV-Associated Kaposi Sarcoma with Immune Checkpoint Blockade. *Cancer Immunol Res.* 2018 Oct;6(10):1129-35. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0121.
66. Paydas S, Bagir EK, Deveci MA, Gonlusen G. Clinical and prognostic significance of PD-1 and PD-L1 expression in sarcomas. *Med Oncol.* 2016 Aug;33(8):93. DOI: 10.1007/s12032-016-0807-z.
67. Saller J, Walko CM, Millis SZ, Henderson-Jackson E, Makanji R, Brohl AS, et al. Response to Checkpoint Inhibitor Therapy in Advanced Classic Kaposi Sarcoma: A Case Report and Immunogenomic Study. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018 Jul;16(7):797-800. DOI: 10.6004/jnccn.2018.7018.
68. Galanina N, Goodman AM, Cohen PR, Frampton GM, Kurzrock R. Successful Treatment of HIV-Associated Kaposi Sarcoma with Immune Checkpoint Blockade. *Cancer Immunol Res.* 2018 Oct;6(10):1129-35. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0121.
69. Delyon J, Bizot A, Battistella M, Madelaine I, Vercellino L, Lebbé C, et al. PD-1 blockade with nivolumab in endemic Kaposi sarcoma. *Ann Oncol.* 2018 Apr 1;29(4):1067-9. DOI: 10.1093/annonc/mdy006.
70. Esposito S, Tenconi R, Preti V, Groppali E, Principi N. Chemotherapy against cancer during pregnancy: A systematic review on neonatal outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2016 Sep;95(38):e4899. DOI: 10.1097/MD.0000000000004899.

71. Ngwenya S. Kaposi's sarcoma in pregnancy: case report. *Open J Clin Med Rep*. 2016;2:1134.
72. Vandembroucke T, Verheeecke M, Fumagalli M, Lok C, Amant F. Effects of cancer treatment during pregnancy on fetal and child development. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017 Dec;1(4):302-310. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30091-3.
73. Lishner M, Avivi I, Apperley JF, Dierickx D, Evens AM, Fumagalli M, et al. Hematologic Malignancies in Pregnancy: Management Guidelines From an International Consensus Meeting. *J Clin Oncol*. 2016 Feb 10;34(5):501-8. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.4445.
74. Zagouri F, Dimitrakakis C, Marinopoulos S, Tsigginou A, Dimopoulos M. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open*. 2016;1(3):e000016. DOI: 10.1136/esmoopen-2015-000016.
75. Mitrou S, Zarkavelis G, Fotopoulos G, Petrakis D, Pavlidis N. A mini review on pregnant mothers with cancer: A paradoxical coexistence. *J Adv Res*. 2016 Jul;7(4):559-63. DOI: 10.1016/j.jare.2016.01.004.
76. Jackson CC, Dickson MA, Sadjadi M, Gessain A, Abel L, Jouanguy E, et al. Kaposi sarcoma of childhood: inborn or acquired immunodeficiency to oncogenic HHV-8. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(3):392-7. DOI 10.1002/pbc.25779
77. 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. DOI: 10.2147/PHMT.S142816.
78. Macken M, Dale H, Moyo D, Chakmata E, Depan 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). DOI: 10.1002/pbc.26841.
79. El-Mallawany NK, Kamiyango W, Slone JS, Villiera J, Kovarik CL, Cox CM, et al. Clinical Factors Associated with Long-Term Complete Remission versus Poor Response to Chemotherapy in HIV-Infected Children and Adolescents with Kaposi Sarcoma Receiving Bleomycin and Vincristine: A Retrospective Observational Study. *PLoS One*. 2016 Apr 15;11(4):e0153335. DOI: 10.1371/journal.pone.0153335

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Daniel Ricardo Martínez Ávila: Idea original, recolección de datos, revisión bibliográfica, preparación y aprobación del artículo final.

Yaleisy Núñez Peña: Recolección de datos, revisión bibliográfica, preparación y aprobación del artículo final.