

## COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS DEL SIDA

P. de la Torre Romero

Sección de Neumología.  
Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu. San Sebastián.

El número progresivamente creciente de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el importante protagonismo del aparato respiratorio dentro de las múltiples manifestaciones de este síndrome, justifican la dedicación de un espacio a las complicaciones no infecciosas del SIDA, que por no ser tan frecuentes como las infecciones, son quizás algo menos conocidas.

Se pueden dividir con fines académicos en complicaciones neoplásicas y no neoplásicas. En el primer grupo están el sarcoma de Kaposi (SK), los linfomas no Hodgkin y probablemente otros tipos de neoplasia y en el segundo estarían la neumonitis intersticial linfoidea (LIP) y otros cuadros menos caracterizados como la neumonitis intersticial inespecífica, la alveolitis linfocitaria, la afectación de vías aéreas o el neumotórax secundario a infección por *Pneumocystis carinii* (PCP).

El sarcoma de Kaposi es la más frecuente de las complicaciones neoplásicas y su aparición se considera facilitada por el estado de inmunodepresión del paciente con SIDA y quizás también en parte, por acción directa del VIH. Pero incluso su naturaleza neoplásica está puesta en entredicho y, según una comunicación reciente<sup>1</sup>, parece verosímil la hipótesis de que se trate de un tumor de baja malignidad debido a un potencial de crecimiento autocrino, limitado, de las células del SK, que las haría dependientes de la actuación de factores de crecimiento paracrinos.

Esta complicación ocurre fundamentalmente en varones homosexuales o bisexuales infectados por el VIH, aunque puede darse en todos los grupos de riesgo, incluso en niños. Pero en los países con más larga historia de SIDA, parece ir disminuyendo la incidencia de SK. En la ciudad de Nueva York, en el período de 1981 a 1983 se registraron un 50,5 % de SK entre todos los pacientes homosexuales con SIDA y en el período del 1984 a 1988 desciende a un 30,2 %. La frecuencia de afectación en heterosexuales infectados por VIH es muy baja, por debajo del 5 % en la mayoría de los grupos. En Italia<sup>2</sup> encuentran un 20 % de sus SK en drogadictos por vía ev, pero probablemente un conocimiento más real de sus hábitos sexua-

les nos darían cifras más congruentes. Aunque de forma ocasional, se describen homosexuales no infectados por el VIH, con SK.

A la vista de esta polarización de la incidencia, se han implicado diversos factores en su etiología: citomegalovirus, nitrito de amilo, infecciones de transmisión sexual, etc.

La afectación del aparato respiratorio puede llegar a un 50 % en necropsias y clínicamente oscila entre 9 y 40 %, siendo mucho más rara como forma de presentación exclusiva (4 %)<sup>2</sup>.

La clínica de presentación puede no diferir de la de cualquier infección oportunista, pero suelen ser menos intensas la disnea, la fiebre y la tos. La radiografía de tórax puede también presentarse en forma de infiltrados difusos, pero su tendencia a la nodulación, la frecuente afectación hilar y mediastínica y el derrame pleural en más del 50 % de los enfermos, muchas veces bilateral, lo diferencia de las infecciones oportunistas.

La afectación bronquial es frecuente, encontrándose en 27 a 100 % de los SK con afectación pulmonar. Las lesiones suelen estar en los lugares de ramificación de los bronquios y su aspecto endoscópico, de color rojo brillante, suele ser diagnóstico. Pero no lo es habitualmente la biopsia bronquial por la localización submucosa del tumor y porque se suelen necesitar piezas más grandes. La biopsia quirúrgica, a la que tendremos que recurrir si no hay lesiones endobronquiales típicas, tampoco tiene una rentabilidad del 100 %.

El tratamiento está indicado en lesiones de crecimiento rápido, afectaciones dolorosas o antiestéticas y en casos de afectación visceral. Por tanto, la afectación pulmonar es una indicación de tratamiento, generalmente con quimioterápicos (dos o más combinados) ya que el interferón- $\gamma$  se utiliza en pacientes que conservan buena situación inmunológica, cosa poco habitual en las afectaciones pulmonares. Se han utilizado diversas combinaciones de adriamicina, etopósido, vincristina, vinblastina, bleomicina, doxorubicina, etc, generalmente con respuestas buenas pero con mala supervivencia ya que aumentan el número de infecciones oportunistas. También se ha utilizado la radioterapia, con fines paliativos, consiguiendo buenos resultados.



*Linfomas no Hodgkin.* También facilitada su aparición por el estado de inmunodeficiencia del sujeto, los linfomas no Hodgkin, de alto grado de malignidad, de células B o con fenotipo desconocido, en personas infectadas por VIH constituyen criterio diagnóstico de SIDA. Es la segunda neoplasia en frecuencia en estos pacientes y en la casuística del grupo Cooperativo Italiano, lo encuentran en el 9 % de sus enfermos con SIDA, en igual proporción que el SK. Esta incidencia parece que va aumentando progresivamente y este incremento puede estar en relación con el mayor tiempo de supervivencia y también con la terapia antiretrovirus<sup>3</sup>. Así se ha visto que pacientes tratados con zidovudina, a los 30 meses de tratamiento tienen una probabilidad de 28,6 % de desarrollar un linfoma no Hodgkin y esta posibilidad sube a 46,4 % después de 36 meses de tratamiento.

También este tumor tiene una mayor incidencia en homosexuales y su relación con el virus de Epstein Barr (VEB), que parece bastante probable en distintos trabajos, no es definitivamente concluyente.

Estos linfomas no Hodgkin tienen algunas peculiaridades en relación con los que asientan sobre personas no infectados por el VIH: múltiples clones de células B, gran diseminación en el momento de su presentación y frecuente afectación extranodal (sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, etc).

La afectación pulmonar no es muy frecuente, oscilando de 0 a 25 %, generalmente en forma de opacidades parenquimatosas, patrón reticulonodular, derrames pleurales, masas mediastínicas o nódulos solitarios.

La broncoscopia no suele ser diagnóstica, incluyendo la biopsia transbronquial, y sí lo es con más frecuencia el líquido pleural.

A pesar de la habitualmente buena respuesta a la quimioterapia fallecen por infecciones oportunistas, siendo necesario tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de éstas, las propias del linfoma, además de las habituales de pacientes con SIDA.

*La enfermedad de Hodgkin* parece que puede darse en una proporción mayor en pacientes con SIDA y cabe destacar su mayor agresividad en este tipo de enfermos y la poca frecuencia de afectación pulmonar.

*Otros tumores malignos*<sup>4</sup> han sido relacionados con la infección por VIH, señalándose que pueden ocurrir en fases precoces del SIDA, en sujetos en los que puede ser desconocida esta infección. Los tumores orales y anorrectales serían observados rara vez, pero un amplio espectro de tumores sólidos (testículo, carcinoma pulmonar, cervix, etc) y de leucemias, incrementarían su incidencia.

*Neumonitis intersticial linfoidea (LIP).* Constituye un criterio diagnóstico de SIDA, en menores de 13 años infectados por VIH, afectando entre el 22 y 55 % de los niños con SIDA, según diversos autores. En adultos, la afectación es poco frecuente y la mayoría de los descritos son de raza negra. Su aparición ha sido relacionada con la acción directa del VIH y con el

VEB o con la acción cooperativa de ambos pero, en definitiva, su etiología es desconocida<sup>5</sup>.

Los hallazgos histológicos son: infiltración de septos alveolares por linfocitos, células plasmáticas, inmunoblastos y cuerpos de Russell, a veces con linfocitos atípicos y sin adenopatías mediastínicas. Pero hay otro cuadro, "la hiperplasia pulmonar linfoide" (PLH), que puede coexistir en los mismos niños, frecuentemente con adenopatías mediastínicas y que se caracteriza por la aparición de nódulos en la mucosa y paredes de bronquios y bronquiolos, en el lugar habitualmente ocupado por el tejido linfoide del árbol bronquial. Se le designa como complejo PLH/LIP y se cree que ambos cuadros son producidos por el mismo estímulo y alguna circunstancia, probablemente dependiente de la edad del paciente, daría lugar a una u otra manifestación, dándose la forma adenopática en niños más mayores. Puede haber linfoproliferación extrapulmonar.

La radiografía de tórax, fundamentalmente con un patrón intersticial reticulo-nodular y la clínica de deterioro lento de la función respiratoria pueden ser suficientes para hacer el diagnóstico, pero si la evolución es mala y necesitamos tratar con corticoides, se debe realizar biopsia quirúrgica para confirmar el diagnóstico. El pronóstico suele ser favorable y es posible que el tratamiento con zidovudina pueda mejorarlo.

*La neumonitis intersticial inespecífica,* caracterizada por un infiltrado pulmonar moderado de linfocitos y células plasmáticas, con edema y depósitos de fibrina, puede cursar con Rx de tórax normal o con un patrón reticulo-nodular y con poca afectación clínica. Se han descrito después de infecciones por PCP pero también sin causas que lo justifiquen. El tratamiento con zidovudina parece disminuir significativamente estos hallazgos. El curso es habitualmente benigno.

En resumen, si nuestros pacientes con SIDA son adultos, la patología que seguiremos viendo será fundamentalmente la infecciosa y dentro de las complicaciones no infecciosas, serán casi exclusivamente las tumorales. En el futuro debemos estar atentos al incremento progresivo de los linfomas no Hodgkin y probablemente al de otros tipos de tumores que parecen darse en mayor proporción en estos enfermos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Roth W, Werner S, Hofschneider PH et al. Autocrine and paracrine growth stimulation of Kaposi's sarcoma-derived cell cultures. Abstracts Book. VI International Conference on AIDS. San Francisco 20-24 junio 1990; 321.
2. Vaecher E, Tirelli U, Lazzarini A et al. Epidemic Kaposi's sarcoma in Italy, a country with intravenous drug abusers as the major group at risk for AIDS: a report of 60 cases. AIDS 1989; 3:321.
3. Pluda JM, Yarchoan R, Jaffe ES et al. Development of non-Hodgkin lymphoma in a cohort of patients with severe human immunodeficiency virus (HIV) infection on longterm antiretroviral therapy. Ann Intern Med 1990; 113:276-282.
4. Monfardini S, Vaccher E, Pizzocaro G et al. Usual malignant tumours in 49 patients with HIV infection. AIDS 1989; 3:449-452.
5. White DA, Matthay RA. Noninfectious pulmonary complications of infection with the human immunodeficiency virus. Am Rev Respir Dis 1989; 140:1.763-1.789.