

Sarcoma de Kaposi clásico

Dra. Bertha Rosalía Cancela,* Dra. Verónica Álvarez Gallegos**

RESUMEN

Se hace una revisión del sarcoma de Kaposi clásico, en el aspecto clínico e histológico. Se menciona además la conducta terapéutica de acuerdo al estado clínico.

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi clásico.

ABSTRACT

The clinical and histological features of Kaposi's sarcoma are described. We comment the treatment for clinical state.

Key words: Classical Kaposi's sarcoma.

DEFINICIÓN

Proceso neoplásico multifocal originado del endotelio vascular y linfático, predominantemente en la vasculatura dérmica, afecta la piel y puede infiltrar órganos internos.^{1,12}

SINÓNIMOS

Otros nombres con los que se ha conocido esta entidad son: sarcoma idiopático múltiple hemorrágico de las extremidades, acroangioma hemorrágico, angioendotelioma cutáneo, acrosarcoma, pseudosarcomatosis telangiectásica, angiorreticulomatosis.^{1,3}

HISTORIA

En 1868 Moritz Kaposi describió por primera vez el angiosarcoma idiopático primario, en 1872 publicó tres casos con el nombre de sarcoma idiopático múltiple pigmentado. Cambió el nombre de la entidad veinte años después por el de sarcoma idiopático múltiple hemorrágico y en 1912 Stenberg propuso el nombre que lleva actualmente. Esta entidad afectaba predominantemente a individuos del sexo masculino de edad avanzada y seguía por lo general un curso indolente.

Tradicionalmente se reconocieron focos en la zona mediterránea (SK clásico) y otro en África (SK africano) en 1914. Con los tratamientos inmunosupresores en los trasplantes apareció una nueva variedad en el 70. Durante la década de los 80 con la aparición del SIDA se describió el SK epidémico que se comporta más agresivo que los anteriores. Este tipo se describió por primera vez en 1981 en dos hombres jóvenes, homosexuales de California.^{1,3,12}

CLASIFICACIÓN

Sarcoma de Kaposi epidémico o africano

Es un tumor común en africanos negros, ocupa del 1 al 10% de los tumores en países africanos. Fue publicado por primera vez en 1914, y su carácter endémico fue descrito en 1950. La edad de presentación en hombres es habitualmente a los 48 años y en las mujeres a los 36 años. De acuerdo a los hallazgos clínicos e histológicos se divide en: nodular benigna, agresiva o infiltrativa, florida o vegetante y linfadenopática. Las tres primeras variedades son más frecuentes en adultos y la linfadenopática que es la variedad más agresiva se observa en niños. En estudios de necropsia se ha encontrado que hasta el 90% de los casos cursan con afección del tracto digestivo pero con curso asintomático.³

Sarcoma de Kaposi yatrogénico

Afecta a los pacientes que se encuentran en terapia inmunosupresora, éste se observó a partir de 1969 con

* Residente de 2º año, Dermatología, Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Jefe del Servicio de Enfermedades de Transmisión Sexual, CDP

los trasplantes renales; en muchos casos hay regresión al suspender el tratamiento inmunosupresor.^{3,12}

Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA o epidémico

Esta variedad se presenta en pacientes que tienen SIDA, los primeros casos fueron descritos en California, EUA, a principios de la década de los 80, es un tipo más agresivo y diseminado, afecta a cualquier edad, en especial a hombres homosexuales y bisexuales.^{3,12}

Sarcoma de Kaposi clásico

Descrito originalmente por Moritz Kaposi, es una variedad de progresión lenta y de mejor pronóstico.

SARCOMA DE KAPOSI CLÁSICO

Epidemiología

Se observa en personas descendientes de judíos y los países más afectados son Rusia y Polonia en el norte de Europa y a los italianos en el Mediterráneo. Se presenta en personas de 30 a 90 años, con una media de 64 años. Es más frecuente en hombres que en mujeres en una relación de 17:1.^{1,3} También se han descrito casos familiares.³

Etiopatogenia

La etiología está pobemente entendida. Se ha observado que existen varios factores implicados:

- Agentes infecciosos:** Algunos datos epidemiológicos sugieren que el agente causal puede ser de tipo infeccioso. Entre los agentes relacionados se encuentran el citomegalovirus, el virus del papiloma humano, los virus de la hepatitis A y B, el herpesvirus 6 y 8, bacterias como *Mycoplasma penetrans*. Existen datos que apoyan como probable agente al HVH-8, ya que se han encontrado secuencias del ADN viral en las células del SK en más del 90% de las lesiones y se ha asociado un menor riesgo en pacientes que recibieron tratamiento antiherpético.⁵
- Factores hormonales y vasculares:** Las células SK presentan capacidad productora de distintas citocinas, algunas de ellas con alta capacidad angiogénica (factor de necrosis tumoral alfa, IL-1, IL-6, factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos, oncostatina M) esta secreción *in vivo* tendría una acción autocrina, estimulando el crecimiento o auto-perpetuación. La oncostatina M es una molécula de 30 KDa aproximadamente producida por las células T activadas y los monocitos, así como las células del SK; ha sido identificada como el principal promotor

del crecimiento de las células endoteliales, además aunque por sí sola no mantiene el crecimiento de las células, estimula la producción de IL-6 que tiene un efecto automitótico de las células SK.

- Predisposición genética:** Se ha pensado en esta predisposición por la alta incidencia de HLA-DR5 en los pacientes portadores de SK. Aunque no se han reportado muchos casos familiares. Ni se han descrito casos en gemelos.
- Inmunosupresión:** La mayoría de los casos están relacionados a algún tipo de inmunidad disminuida, ya sea por la edad, o por infecciones como el VIH o por tratamiento médico en el caso de los trasplantes como sucede en otros tipos de sarcoma de Kaposi.

Soriano¹⁰ y Rappersberg¹² propusieron una hipótesis patogénica del SK: la exposición a uno o varios agentes externos, probablemente virus, actuarían sobre células endoteliales indiferenciadas, induciéndoles la facultad de producir, responder o ambas acciones a la vez (proliferación autocrina) a diversas citocinas (oncostatina M, IL-1, IL-6, FNT-alfa, entre otras) las cuales fisiológicamente actúan como mediadores de la inmunidad. En circunstancias de disfunción inmunológica persistente (secundaria a infección crónica, edad, tratamiento inmunosupresor), la producción aumentada de estas citocinas por las células inmunes tendría como efecto no esperado la proliferación y autoperpetuación de las células SK.

CUADRO CLÍNICO

El sarcoma de Kaposi clásico suele iniciarse en las porciones distales de las extremidades inferiores, con la aparición de neoformaciones que se parecen a máculas (*Figura 1*) o nódulos de coloración eritematoviolácea o pardo oscuro (*Figura 2*); la mayoría de los casos tiene una progresión lenta, puede haber lesiones aisladas, que desaparecen y aparecen nuevas en otros sitios; o también tienden a confluir formando placas y algunas lesiones aisladas pueden crecer y dar formas tumorales, habitualmente dolorosas y se ulceran fácilmente con traumatismos mínimos, lo que además ocasiona infecciones agregadas.^{1,3,12} Es posible observar el fenómeno de Koebner en esta entidad.¹² Se ha reportado que el 2% de los casos remite espontáneamente, también puede tener una evolución rápidamente progresiva y la muerte se produce incluso algunas semanas después de haber hecho el diagnóstico.³

En las formas de larga evolución puede observarse un edema secundario por estasis venosa y obstrucción

linfática, esto debido a los factores de crecimiento endotelial, a diferencia del SK asociado a SIDA en que el edema se presenta en etapas más tempranas.⁷

Se han observado formas especiales como el equimótico que puede presentarse como única manifestación o acompañar a las lesiones clásicas.⁶ Otros tipos son el queloidal, el buloso y el linfedema generalizado reportado en una mujer después de la mastectomía.⁸

La afección a mucosas es poco frecuente, pero se presenta en mucosa oral, conjuntival y genital. La afección visceral es del 10 al 80%, en orden de afección se encuentran tracto digestivo; que en algunos casos se manifiesta por sangrado de tubo digestivo, dispepsia o diarrea; hígado, pulmones (con sangrados a este nivel), ganglios abdominales y corazón, generalmente son asintomáticos y sólo se descubren en la necropsia. Los casos que afectan riñones, cerebro y testículos son de muy mal pronóstico. El 3% de los casos de afección visceral no tienen lesiones cutáneas.

Alrededor de un tercio de los casos pueden acompañarse de otras neoplasias principalmente linfoproliferativas (58%), entre éstas se encuentran linfadenopatía angioinmunoblástica, leucemia de células peludas y de otros tipos, enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple, micosis fungoide, síndrome de Sézary y macroglobulinemia de Waldenstrom. Su asociación todavía no está bien dilucidada.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace en base a las lesiones cutáneas características, se debe tomar biopsia para confirmar el diagnóstico histológicamente. En todos los pacientes hay que descartar algún estado de inmunosupresión por lo que hay que practicar BH, VSG, recuento CD4/CD8 y serología vírica. En caso que se sospeche afección visceral se deben tomar los estudios complementarios pertinentes.

ESTADIFICACIÓN

Basándose en las características clínicas se realiza la estadificación que será importante para el pronóstico.¹ Baja eruptividad cuando se presentan menos de 10 lesiones aisladas, y con una aparición de menos de 5 lesiones por año. Moderada eruptividad más de 10 lesiones limitadas, con una progresión de 5 a 10 lesiones por año. Alta eruptividad más de 10 lesiones diseminadas y más de 10 lesiones nuevas por año.

HISTOLOGÍA

El aspecto histológico del SK en cualquiera de sus tipos es parecido. Se han descrito tres estadios histológicos en estrecha relación con el aspecto clínico que no siempre llevan un orden cronológico: máculas, en placas y nodular o tumoral.

Las máculas a bajo aumento simulan una lesión inflamatoria, suelen iniciarse en la dermis reticular como una proliferación de vasos finos de formas y contornos irregulares, que a veces son sólo una hendidura de fibras colágenas. Son más evidentes alrededor de los casos dérmicos y anexos. No hay atipia endotelial, ni mitosis. Existe un infiltrado inflamatorio de linfocitos y algunas células plasmáticas (*Figuras 3 y 4*).

En los nódulos hay masas de células fusiformes dispuestas en fascículos, los cuales delimitan hendiduras entre los haces de colágeno con extravasación de eritrocitos, lo cual es característico del SK. Existe un grado moderado de atipia nuclear, presencia de mitosis y necrosis celular, también hay depósitos de hemosiderina fagocitada por las células fusiformes. El infiltrado inflamatorio es menor que en las máculas.

Finalmente, las lesiones clínicamente papulares o en placas se encuentran características intermedias entre las observadas en las máculas y los nódulos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Éste se debe hacer con dermatofibromas, hemangiomas, granuloma piógeno, hematoma, melanoma maligno, linfoma cutáneo y nevo azul.

PRONÓSTICO

El pronóstico de acuerdo a la presentación clínica en la forma localizada es de 8 a 13 años, en la forma generalizada indolente el 85% sobrevive a los 5 años y en la forma generalizada agresiva es menor a 3 años.

Tomando en cuenta la estadificación, la supervivencia a 5 años es para los de baja eruptividad 97%, para los de moderada eruptividad 92.7% y los de alta eruptividad 75%.

TRATAMIENTO

El tratamiento de SKC en general se limita a la terapia local, la elección va a depender de la extensión de la enfermedad.

En el caso de lesiones únicas o aisladas en extremidades inferiores, la abstención terapéutica puede ser una opción; también se puede dar tratamiento con cri-



Figura 1. Sarcoma de Kaposi, lesión en forma de mancha. (Foto cortesía de la Dra. Ma. Antonieta Domínguez).



Figura 2. Sarcoma de Kaposi, aspecto nodular de las lesiones.

terapia, quimioterapia intralesional o exéresis quirúrgica. Cuando las lesiones son múltiples la radioterapia local es la más adecuada. En lesiones mucocutáneas generalizadas y/o viscerales se pueden utilizar la radioterapia corporal total, la quimioterapia sistémica o inmunoterapia con interferón alfa.

La crioterapia es un tratamiento fácil de aplicar y bien tolerado, tiene resultados cosméticos aceptables en 70% de los pacientes, pero histológicamente las lesiones persisten en dermis profunda. Puede causar hipopigmentación y está indicada en lesiones de menos de 1 cm.

La terapia intralesional con vinblastina es la más usada, es rápida y económica, induce altas tasas de respuesta de 60 a 80% de los casos; aunque el resultado clínico es bueno, en los cortes histológicos hay persistencia de la lesión; el periodo de remisión es corto pero el tratamiento se considera efectivo. Está indicada en lesiones papulonodulares mayores de 1 cm. Los efectos secundarios son: dolor, irritación de la piel e hiperpigmentación posinflamatoria. Otros citotóxicos empleados son la vincristina y la bleomicina, pero se tiene poca experiencia en SKC.⁹

El uso de interferón alfa a dosis de 3 a 9 millones de unidades 3 veces por semana por 4 semanas, seguidas de 50,000 unidades por tres dosis más, acelera la involución tumoral.¹¹

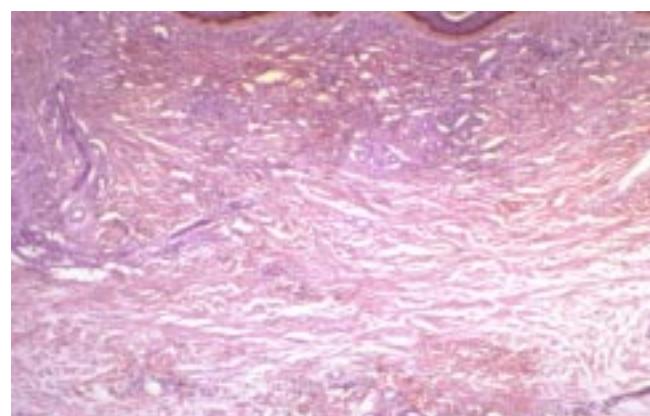


Figura 3. Enfermedad de Kaposi. Hendeduras vasculares en dermis superficial y profunda (H.E. 4X).

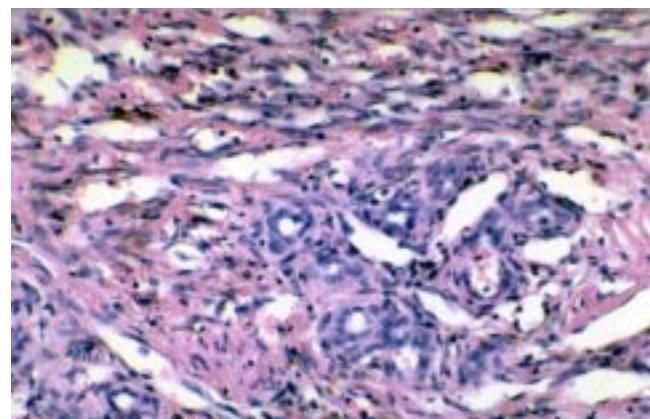


Figura 4. Enfermedad de Kaposi. Mayor aumento de la anterior. Hendeduras vasculares con endotelio turgente rodeados por células fusiformes con núcleos hipercromáticos (H.E. 20X).

Las lesiones nodulares y maculares de corta evolución son especialmente radiosensibles, con una respuesta completa del 63 al 85%, la cual se mantiene entre 10 y 92 meses. Su principal indicación es en lesiones extensas, rápidamente progresivas, con dolor o edema locales. Para los casos de lesiones aisladas se prefiere la radioterapia local, mientras que para las recidivas se utiliza radiación de campos más extensos.

En la quimioterapia sistémica se tiene poca experiencia en SKC por su evolución generalmente localizada; entre los fármacos utilizados se encuentran la vinblastina, bleomicina y etopósido. El interferón alfa recombinante se ha usado en SKC a una dosis de 5 millones de unidades subcutáneas 3 veces a la semana por 6 meses, obteniendo respuestas parciales en 56% y totales en 6%; sus efectos colaterales son cuadro pseudogripal, pérdida de peso, náuseas, depresión y neutropenia transitoria.⁴ Últimamente se ha utilizado sulfona a dosis de 100 mg por día con buenos resultados.⁹

BIBLIOGRAFÍA

1. Perniciaro C, Gross D, White J, Adrian R. Familial Kaposi's Sarcoma. *Cutis* 1996; 57: 220-222.
2. Friedman A, Saltzman B. Clinical manifestations of classical, endemic African and Epidemic AIDS-associated Kaposi's Sarcoma. *JAAD* 1990; 22: 1237-1248.
3. Costa C, Ferchat F, Calvo F et al. Long-term Follow-up of Non-HIV Kaposi's Sarcoma Treated with Low-dose Recombinant Interferon Alfa-2b. *Arch Dermatol* 1996; 132: 285-290.
4. Aspiroz C, Saenz C. Herpes virus 8 y sarcoma de Kaposi. *Piel* 1997; 12: 174-177.
5. Schwartz R, Spicer M, Thomas I, et al. Ecchymotic Kaposi's Sarcoma. *Cutis* 1995; 56: 104-106.
6. Schwartz R. Kaposi's Sarcoma: Advances and perspectives. *JAAD* 1996; 34: 804-814.
7. Witte M, Stuntz M, Witte C. Kaposi's sarcoma: A Lymphologic Perspective. *Int J Dermatol* 1989; 28: 561-568.
8. García M, García P. Tratamiento actualizado del sarcoma de Kaposi. *Piel* 1995; 175-185.
9. Soriano V, Hewlett J. Etiología del Sarcoma de Kaposi. *Med Clin* 1991; 9: 662-667.
10. Miralles E, Pérez B, Nuñez M et al. Low-dose Recombinant Interferon alfa-2^a treatment for Classic Kaposi's Sarcoma. *Arch Dermatol* 1994; 130: 799-800.
11. Rapsberg K, Wolff K, Stingl G. Kaposi's Sarcoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZS, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds: *Dermatology in General Medicine*, 5^a ed. Nueva York, McGraw-Hill, 199; 1:1195-1204.