

Sarcoma de Kaposi en paciente VIH. Presentación de un caso

Dra. Larissa López,* Lizbeth A Corte Casarreal,** Dra. Gisela Navarrete Franco***

RESUMEN

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia, habitualmente se presenta en miembros inferiores de varones de más de 60 años de edad, pero en las 2 últimas décadas se ha presentado en pacientes jóvenes portadores de VIH, con afección no sólo cutánea sino también de mucosas y vísceras. Presentamos un paciente masculino de 44 años con sarcoma de Kaposi endémico y VIH positivo.

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi, virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma is a neoplasm generally presented in lower extremities in men, around 60 years old, but in the last two decades it has presented in younger patient with HIV, not only with skin affection also mucoses and intern organs. We present a man 44 years old with endemic Kaposi's sarcoma and HIV.

Key words: *Kaposi's sarcoma, human immunodeficiency virus (HIV).*

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi es la neoplasia más frecuente en pacientes VIH positivos, aunque desde la aparición de la terapia antirretroviral combinada, la incidencia ha disminuido.¹

Fue descrito por primera vez en 1872 por el doctor Moritz Kaposi, uno de sus mejores trabajos es: "Idiopathische multiples Pigment sarcoma der Haut." (Sarcoma idiopático múltiple pigmentado de piel). En donde describe cinco pacientes que había visto entre 1868 y 1871, todos eran varones y sobrepasaban los cuarenta años.²

Desde el inicio de la pandemia por VIH/SIDA se estimaba que cerca de 36% de los pacientes desarrollarían una neoplasia durante el curso de la enfermedad. El sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin representan aproximadamente el 95% de estas neoplasias, motivo por el cual se consideraron como enfermedades definitorias de SIDA en la clasificación de la enfermedad de

los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) desde 1985.³

Los pacientes con SIDA tienen un riesgo 100,000 veces mayor que la población general para desarrollar sarcoma de Kaposi. Este incremento en el riesgo es multifactorial; en particular, los homosexuales que tienen una alta prevalencia de coinfección con virus herpes asociada a sarcoma de Kaposi, bajos niveles de CD4, carga viral alta y niveles elevados de neopterina y beta2 microglobulina.⁴

CLASIFICACIÓN

Existen cuatro tipos de sarcoma de Kaposi:

1. Clásica
2. Endémica
3. Iatrogénica
4. Epidémica o relacionada con SIDA.

En este documento nos referiremos a la epidémica.

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA

En 1994 se descubrió el virus herpes humano 8 (HHV-8), como agente etiológico del sarcoma de Kaposi epidémi-

* Dermatóloga del Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Residente 4º año de Dermatología, CDP.

*** Dermatopatólogo, CDP.

co. El HHV-8 es un virus oncogénico que codifica citocinas, células involucradas en la proliferación, apoptosis y respuestas inmunes. La forma de transmisión más común es la vía sexual. La infección es menos frecuente en mujeres. Las rutas exactas de transmisión no son bien conocidas, pero predomina en las prácticas sexuales con transferencia de fluidos orales, donde el virus se encuentra más frecuentemente.⁵ La transmisión vertical materno-infantil es rara, aunque se han descrito casos.⁶ Un paciente con SIDA y HHV-8 positivo, tiene una probabilidad de desarrollar un sarcoma de Kaposi entre el 30-50%, siendo más frecuente en pacientes con recuentos bajos de CD4 o número elevado de copias de HIV y en varones homosexuales.^{7,8}

CUADRO CLÍNICO

El sarcoma de Kaposi, en el 60% de los casos afecta la piel y la mucosa orofaríngea, en piel tiene topografía predominante en extremidades inferiores y morfología de manchas de color rojo-violáceo, placas de forma y tamaño irregular, puede haber vesículas o ampollas, e incluso neoformaciones de tamaño variable, algunas de aspecto verrugoso o vegetante, y generalmente es asintomático.⁹ En el 40% restante la afectación es visceral, principalmente del tracto gastrointestinal, pulmonar, pudiendo originar hemorragias, perforación u obstrucción. Cuando existe afectación digestiva, las imágenes endoscópicas son características, visualizándose lesiones violáceas.¹⁰

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DERMATOLÓGICO

La principal es la angiomas bacilar en donde las lesiones típicas son manchas de color rojo a violáceo, vasculares, pápulas y nódulos que se rompen fácilmente. Eritema nudoso se observa: nudosidades de tamaño variable. Granuloma piógeno se observa: neoformación blanda pediculada y de color rojo vinoso. Dermatofibromas: se observa neoformación de color café o del color de la piel. La sospecha clínica es muy importante y realizar la biopsia es indispensable para la confirmación del diagnóstico.¹¹

HISTOPATOLOGÍA

La epidermis suele observarse sin cambios; la dermis muestra: capilares dilatados con células endoteliales prominentes, infiltrado inflamatorio, extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina, células en huso, con

núcleos alargados, puede haber proliferación de vasos linfáticos.¹²

PRONÓSTICO

Existen cuatro variables que pueden predecir la supervivencia en el momento del diagnóstico del sarcoma de Kaposi y son: 1) Iniciar con sarcoma de Kaposi para el diagnóstico de SIDA, 2) tener recuentos de CD4 menores de 100 mg/mL, 3) ser mayor de 50 años, 4) tener otra enfermedad oportunista en el momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi. La aplicación de este índice puede dar un puntaje de 0, 5, 10 ó 15 puntos, con probabilidades de supervivencia a un año de 0.99, 0.97, 0.83 y 0.39, respectivamente, y la supervivencia a cinco años es de 0.98, 0.92, 0.61 y 0.08, respectivamente.¹³ En forma general la supervivencia se resume: en el primer año del 90% para la afectación cutánea y del 70% para la afectación visceral. La reducción de la inmunosupresión logra una reducción del tumor en el 50% de los casos, sobre todo en las formas cutáneas. La supervivencia estimada a los 5 años es del 69% pero varía dependiendo de la extensión de la enfermedad. La evaluación de la respuesta en estos pacientes no sigue los criterios oncológicos habituales, pudiendo lograrse la respuesta completa a pesar de la persistencia de las lesiones cutáneas en forma de máculas residuales pigmentadas.

TRATAMIENTO

La teoría de que la terapia antirretroviral altamente activa podría controlar el sarcoma de Kaposi al disminuir la carga viral del VIH, se ha demostrado parcialmente. Un estudio de 60,000 pacientes seropositivos encontró una reducción en la incidencia de sarcoma de Kaposi, entre 1996 y 1997 de 66%.¹⁴ Por el contrario, en los pacientes con enfermedad avanzada, los resultados de la terapia antirretroviral altamente activa son limitados y se requiere el uso de quimioterapia concomitante.¹⁵

En la actualidad, existen cinco medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento del sarcoma de Kaposi: altretinoína gel para uso tópico, doxorrubicina y daunorrubicina liposómica, paclitaxel e interferón alfa para terapia sistémica.¹⁶

Entre los tratamientos locales alternativos se pueden mencionar la quimioterapia intralesional (vinblastina), la radioterapia y la crioterapia.

Entre las nuevas estrategias terapéuticas se encuentran: inhibidores de la angiogénesis, como fumagillin,

talidomida, el imatinib, el interferón alfa 2b y medicamentos antivirales contra el virus herpes 8.^{17,18}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 44 años de edad, desempleado, originario y residente del Distrito Federal. Inició 10 meses antes con: "una mancha en el dorso del pie izquierdo, la cual ha ido creciendo y desde hace 15 días refiere la aparición de una nueva mancha debajo de la primera uña del pie derecho, razón por la cual acude a este Centro", no recibió tratamiento previo.

Dermatosis diseminada a extremidades inferiores de la que afecta dorso de pie izquierdo y dorso de primer ortejo derecho bilateral y asimétrica. Dermatosis de as-

pecto monomorfo constituida por 2 manchas de color negro violáceo, la mayor de 1 cm de diámetro y la menor de 0.5 cm, de límites bien definidos, evolución crónica y asintomática (*Figuras 1 y 2*).

El resto de piel y anexos presenta xantoniquia y paquioniquia de primeros ortejos.

Negaba antecedentes personales patológicos y al interrogatorio dirigido mencionó prácticas sexuales de riesgo: con 5 parejas heterosexuales y una relación homosexual en su juventud. Refirió alcoholismo crónico



Figura 1.
Se observa
mancha
negro-
violácea
en dorso de
pie.

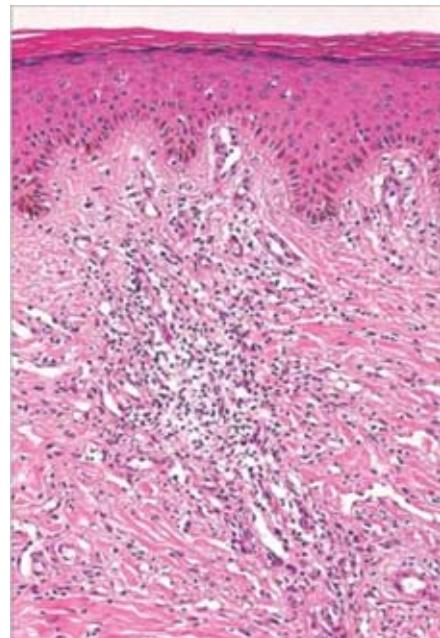


Figura 3. Se ob-
servan proli-
feraciones
vasculares
en dermis.

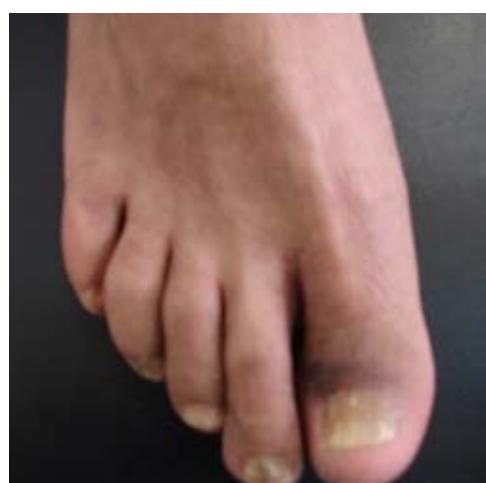


Figura 2.
Mancha
negro
violácea
en dorso de
pie dere-
cho.

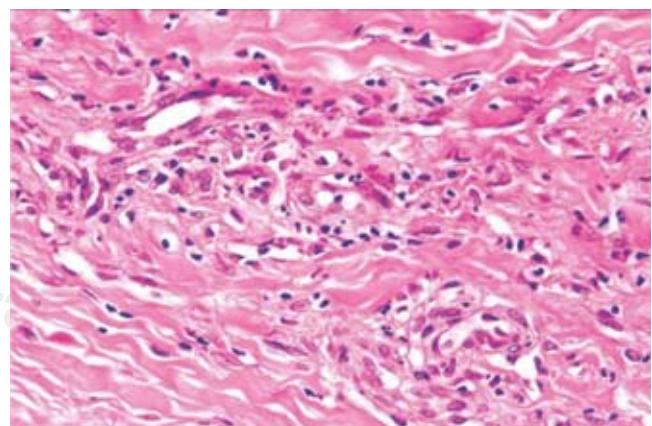


Figura 4. Proliferaciones
vasculares de paredes
delgadas dispuestas
en focos.

intenso a razón de aproximadamente 250 mL 2 ó 3 veces por semana con 15 años de evolución suspendido hace 1 año.

Con el diagnóstico presuntivo de sarcoma de Kaposi se realizó una biopsia incisional que reportó: Los cortes muestran una epidermis con capa córnea laxa, tapones córneos, acantosis moderada, hiperpigmentación de la capa basal. En dermis superficial, media y profunda, se observan proliferaciones vasculares de paredes delgadas dispuestas en focos, con extravasación de eritrocitos, depósitos de hemosiderina y están rodeados de linfocitos y escasas células fusiformes (*Figuras 3 y 4*).

Asimismo por el cuadro clínico, antecedentes de alcoholismo y diagnóstico histológico, se realizó determinación de VIH mediante ELISA, la cual resultó positivo. El diagnóstico final fue de sarcoma de Kaposi epidémico o asociado a VIH. El paciente fue enviado a clínica de HIV para iniciar tratamiento antirretroviral.

BIBLIOGRAFÍA

- Jones J, Hanson D, Dworkin M et al. Incidence and trends in Kaposi's sarcoma in the era of effective antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 24: 270-274.
- Martin J, Ganem D, Osmond D et al. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med* 1998; 338: 948-954.
- Ziegler J, Templeton A, Vogel C. Kaposi's sarcoma a comparison of classical, endemic, and epidemic forms. *Semin Oncol* 1984; 11: 47-52.
- Krown S, Testa M, Huang J. AIDS related Kaposi's sarcoma: prospective validation of the AIDS Clinical Group Oncology Committee. *J Clin Oncol* 1997; 15: 3085-3092.
- Chang Y, Ceserman E, Pessin M et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266: 1865-1869.
- Mantina H, Kankasa C, Klaskala W et al. Vertical transmission of Kaposi's sarcoma-associated herpes virus. *Int J Cancer* 2001; 94: 749-752.
- Jacobson L, Jenkins F, Springer G et al. Interaction of human immunodeficiency virus type 1 and human herpes virus type 8 infections on the incidence of Kaposi's sarcoma. *J Infect Disease* 2000; 181: 1940-1949.
- Rezza G, Andreoni M, Dorrucci M et al. Human herpes virus 8 seropositivity and risk of Kaposi's sarcoma and other acquired immunodeficiency syndrome-related diseases. *J Nat Cancer Inst* 1999; 91: 1468-1474.
- Schwartz RA, Spicer MS, Janniger CK et al. Initial lesions of HIV-KS Keloidal Kaposi's sarcoma: report of three patients. *Dermatology* 1994; 189: 271-274.
- Franceschi S, Dal Maso L, Arniani S, Crosignani P, Vercelli M, Simonato L et al. Risk of cancer other than Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in persons with AIDS in Italy. Cancer and AIDS Registry Linkage Study. *Br J Cancer* 1998; 78: 966-970.
- Mcroft A, Kirk O, Clumeck N et al. The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003: the EuroSIDA study. *Cancer* 2004; 100: 2644-2654.
- Franceschi S, Dal Maso L, Arniani S, Crosignani P, Vercelli M, Simonato L et al. Risk of cancer other than Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in persons with AIDS in Italy. *Br J Cancer* 1998; 78: 966-970.
- 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: 1495-1502.
- Lebbe C, Blum L, Pellet C, Blanchard G, Verola O, Morel P et al. Clinical and biological impact of antiretroviral therapy with protease inhibitors on HIV-related Kaposi's. *AIDS* 1998; 12: 46-49.
- Portsmouth S, Stebbing J, Gill J, Mandalia S, Bower M, Nelson M et al. A comparison of regimens based on non nucleoside reverse transcriptase inhibitors or protease inhibitors in preventing Kaposi's sarcoma. *AIDS* 2003; 17: 17-22.
- Martinez V, Caumes E, Gambotti L, Ittah H, Morini J-P, Deleuze J, Gorin I, Katlama C, Bricaire F, Dupin N. Remission from Kaposi's sarcoma on HAART is associated with suppression of HIV replication and is independent of protease inhibitor therapy. *Brit J Cancer* 2006; 94: 1000-1006.
- Dezube BJ, Von Roenn JH, Wiltse J et al. Fumagillin analog in the treatment of Kaposi's sarcoma a phase I AIDS Clinical Trial Group study. AIDS Clinical Trial Group No. 215 Team. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1444-1449.
- Koon HB, Bubley GJ, Pantanowitz et al. Imatinib induced regression of AIDS related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 982-989.