

Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente joven e inmunocompetente: reporte de un caso

Classic Kaposi's sarcoma in a young, immunocompetent patient: a case report

Angélica Rivera S¹, Florencio Cortez², Dina Carayhua³, Cristina Díaz¹, Johan Núñez¹, Eberth Quijano², Zaida Gutierrez², Sergio Rodriguez²

RESUMEN

El sarcoma de Kaposi (SK) es un cáncer que se desarrolla a partir de las células de los vasos sanguíneos o linfáticos. Fue descrito, en 1872, por Moriz Kaposi, y por muchos años se consideró una neoplasia de curso poco agresivo, lo cual cambió con la epidemia del sida. Se han descrito clásicamente cuatro grupos de SK: clásico, endémico, iatrogénico y epidémico. El SK clásico, aparece con mayor frecuencia en pacientes de 60 a 70 años y de origen mediterráneo. Se presenta el caso de un paciente joven de 27 años, inmunocompetente que desarrolla un SK clásico con inicio inusual.

PALABRA CLAVE. Sarcoma de Kaposi clásico, inmunocompetencia, VHH8.

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma is a type of cancer that develops from blood cells or lymphatic vessels. It was described in 1872 by Moriz Kaposi, and for many years was considered an aggressive neoplasm, which changed with the AIDS epidemic. It has been classically described into four groups of Kaposi's sarcoma: classic, endemic, iatrogenic and epidemic. The classic Kaposi sarcoma occurs more frequent in patients from 60 to 70 years old and Mediterranean origin. We report the case of a young patient of 27 years old, immunocompetent who developed classic Kaposi sarcoma with an unusual start.

KEY WORDS. Classic Kaposi sarcoma, immunocompetent, HHV-8.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) es un cáncer que se desarrolla a partir de las células de los vasos sanguíneos o linfáticos. Por lo general, aparece como tumores en la piel o en superficies mucosas (cavidad oral), pero también pueden desarrollarse en otras partes del cuerpo como los ganglios linfáticos o el tracto digestivo.¹

En 1872, Moriz Kohn, dermatólogo de la facultad de medicina de Viena, que cambió su apellido en honor a su ciudad natal Kaposvár en Hungría, describió una serie de cinco pacientes con nódulos cutáneos y de localización interna principalmente en laringe, tráquea, estómago, hígado y colon, que luego fueron conocidos como SK.²

Se han descrito clásicamente cuatro grupos de SK, con características epidemiológicas distintivas y cursos clínicos diferentes, pero con histopatología similar. Estos grupos son: SK clásico, SK endémico (africano), SK iatrogénico (relacionado con tratamiento inmunosupresor) y SK epidémico (asociado al sida).^{3,4,5}

1. Médico residente de Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.
2. Médico dermatólogo asistente. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.
3. Médico patólogo asistente. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

El SK por más de 75 años del siglo XX fue considerado una neoplasia de curso poco agresivo³. El comportamiento agresivo de esta enfermedad se relacionó a su asociación con la epidemia del sida, principalmente en varones homosexuales.^{6,7}

Con respecto a su fisiopatología existen tres probables explicaciones: 1) producción de citocinas, la más importante es la oncostatina M, que trabaja sinérgicamente con el gen tat; 2) infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), el gen tat de este virus mostró inducir en ratones machos el crecimiento de nódulos que semejan un SK; 3) el virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) es un virus oncogénico que se ha encontrado en las células neoplásicas de todas las formas de SK. El VHH8 se integra en el ADN celular y aumenta la proliferación celular por inhibición de genes que regulan el ciclo celular como el p53 y Rb. También promueve la producción de citocinas proangiogénicas como IL6, IL8, TNF beta y VEGF (factor de crecimiento de endotelio vascular). El virus evade el sistema inmune, inhibiendo la vía del interferón y con la producción de KCP (proteínas de control de complemento) que inhibe el complemento lo que permite su replicación. Sin embargo la presencia de VHH8 parece ser necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad, esto por la observación de la alta seropositividad del VHH-8 en algunas áreas geográficas que no necesariamente estaría relacionada con alta incidencia de SK.^{3,8,9}

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 27 años de edad, natural de Huánuco y procedente del Callao. Se dedica a la agricultura, su estado civil es conviviente heterosexual y no presenta antecedentes de importancia. Fue atendido por una enfermedad de dos años de evolución, el cuadro inicia con tumoraciones inguinales bilaterales no dolorosas, luego se agrega mancha con secreción mal oliente en planta de pie derecho, por lo cual recibió tratamiento antibiótico sin mejoría clínica, por el contrario la mancha del pie se convierte en tumoraciones redondas. Presentó cambio en el tono de la voz, disfagia, pérdida de peso, adenomegalias cervicales, equimosis en muslos y hemoptisis moderada por lo cual fue hospitalizado.

El examen físico evidenció palidez marcada en piel y mucosas, en cavidad oral se observó placa eritematosa con rasgos de sangrado en el pilar posterior lado izquierdo. Se palpó hepatomegalia y adenomegalias cervicales, axilares e inguinales de gran tamaño (Figura 1). Se observó tumoraciones redondas aproximadamente 2 x 2 cm de bordes definidos, induradas, con zonas necróticas y otras ulceradas, presencia de tejido fibrinoide y secreción serosa mal oliente, en zonas interdigitales del pie derecho.



Figura 1. Adenomegalias cervicales gigantes no dolorosas y palidez de piel.



Figura 2. Tumoraciones redondas, induradas, con zonas necróticas y otras ulceradas, presencia de tejido fibrinoide y secreción serosa mal oliente, en zonas interdigitales del pie derecho.



Figura 3. Tomografía abdominal, se evidencia adenomegalias abdominales e inguinales junto a hepatomegalia.

mal oliente, localizadas en zonas interdigitales de los cuatro primeros dedos del pie derecho (Figura 2).

Los exámenes auxiliares mostraron: anemia grave (hemoglobina, 6,7 g/dL), plaquetopenia (70 000/mL), leucocitos con tendencia a la leucopenia (4 180/mL). El BK en esputo fue negativo en varias oportunidades, la serología para VIH y HTLV-1 fueron no reactivos en dos oportunidades. La tomografía evidenció adenomegalias (cervicales, abdominales e inguinales), hepatomegalia, efusión pleural bilateral (Figura 3). La biopsia de piel mostró a nivel de dermis múltiples espacios vasculares irregulares, células fusiformes formando haces y hematíes extravasados (Figura 4). La histopatología de ganglio evidenció múltiples células fusiformes con atipia celular y mitosis (Figura 5). Ambas biopsias fueron positivas para la inmunohistoquímica de VHH8 (Figura 6).

DISCUSIÓN

El SK clásico, aparece con mayor frecuencia en pacientes de 60 a 70 años y de origen mediterráneo. La incidencia de esta enfermedad es muy variada, dependiendo de la población, por ejemplo es muy alta en Sicilia (30.1 por millón en hombres y 5.4 por millón en mujeres) comparada con la reportada en Grecia (5.8 por millón en hombres y 3.7 por millón en mujeres).^{10,11}

En Perú un estudio mostró que la incidencia es muy alta comparada con otros estudios, a pesar que en el país existen

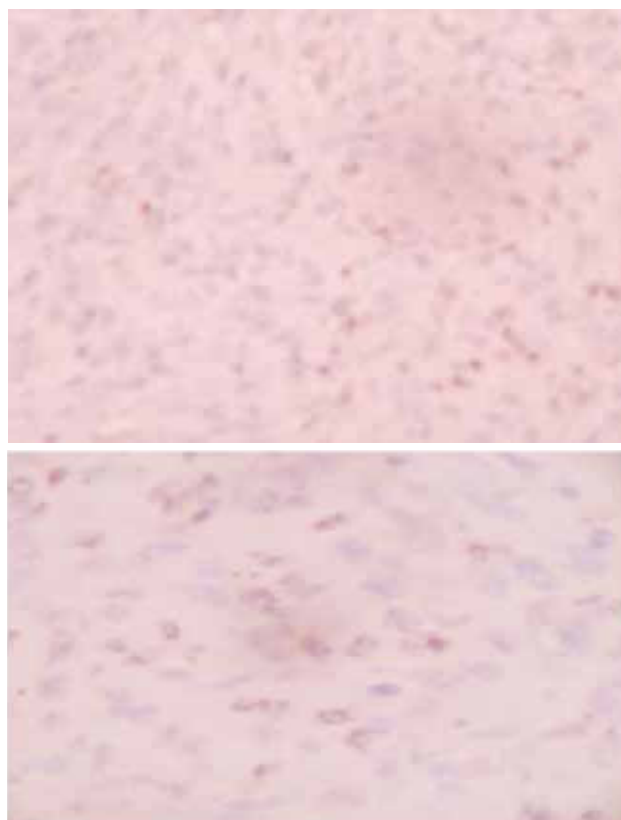


Figura 4. Inmunohistoquímica positiva para VHH8, en biopsias de piel y ganglio.

muchos subdiagnósticos. Se encontró una incidencia de 2.54 por 10 000 pacientes en un periodo de 48 años, fue más frecuente en hombres (2.62/1) que en mujeres y la edad promedio fue de 68.5 años, encontrándose solo 3 casos menores de 30 años, nuestro paciente presentó este tipo de SK con tan solo 27 años de edad.¹²

Clínicamente el SK clásico se presenta con máculas eritematovioláceas en los miembros inferiores, con progresión lenta confluyendo en placas, nódulos y/o tumores; las lesiones pueden adquirir un aspecto verrugoso y desarrollar posteriormente ulceración, puede presentarse edema sin fovea del miembro inferior afectado llegando a ser tan severo y convertirse en una tumefacción fibrótica. El curso clínico del SK clásico es prolongado y en la mayoría de los casos es benigno. Las localizaciones extracutáneas más frecuentes son el intestino y los ganglios linfáticos.^{5,13,14} La clínica de nuestro paciente fue inusual, inició con adenomegalias inguinales y luego diseminadas a todo el cuerpo, posteriormente presentó mancha en planta de pie que se convirtió en tumoraciones redondas exofíticas con ulceraciones, luego hace compromiso en cavidad oral y laringe, presentó sangrado digestivo alto que lo llevo

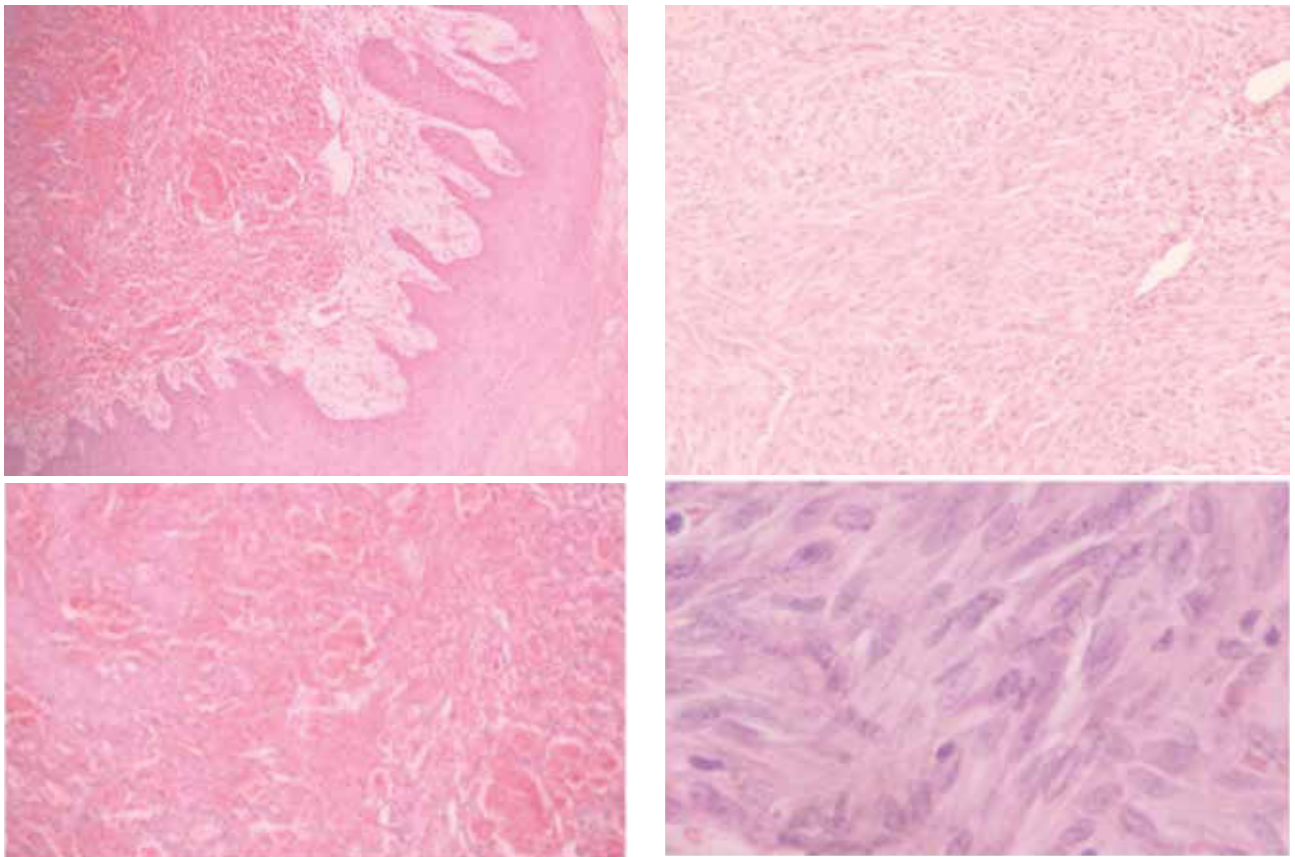


Figura 5. Biopsia de ganglio, se observan abundantes células fusiformes con atipia celular.

al choque hipovolémico teniendo que ser internado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

La histopatología de las lesiones en parche del SK muestran hallazgos poco llamativos, que pueden confundir con un proceso inflamatorio, se encuentra un infiltrado perivascular superficial y profundo conformado por linfocitos y células plasmáticas. En dermis se observan aumento de espacios vasculares de morfología irregular y luz estrecha en forma de grieta y tapizado por células endoteliales aplanadas que disecan alrededor de capilares, lo que se denomina el signo del promontorio. Además se pueden encontrar células endoteliales necróticas. El estadio en placa afectar toda la dermis e incluso hipodermis, se observan presencia de células fusiformes dispuestas en fascículos entre los haces de colágeno. La fase nodular y tumoral presenta un incremento de las células fusiformes, hematíes extravasados, atipia citológica y mitosis abundantes.¹⁵ En la histopatología de piel nosotros encontramos gran cantidad de espacios vasculares irregulares, células fusiformes que forman haces y extravasación de hematíes. En la biopsia de ganglio se observó gran cantidad de células fusiformes con

atipia celular. La inmunohistoquímica de ambas biopsias fue positiva para VHH8.

El diagnóstico es clínico e histopatológico. No existe un consenso sobre el estadiaje en el SK. Se ha propuesto un estadiaje basado en la clínica del paciente: estadio I o maculopapular, pequeñas máculas en extremidades inferiores; estadio II o infiltrativo, placas en extremidades inferiores; estadio III o florido, múltiples placas angiomasoides y nódulos en extremidades inferiores que se ulceran; estadio IV o diseminado, las placas y nódulos se extienden más allá de las extremidades inferiores.

Los estadios I y II se subdividen en: grupo A es de progresión lenta y grupo B es de progresión rápida (aumento del número de placas/nódulos o de la extensión que estos ocupan en tres meses desde la última exploración). Los estadios I y II suelen presentar menos complicaciones y menor afectación gastrointestinal y visceral; lo contrario ocurre en los estadios III y IV.³ El paciente perteneció al estadio III, por las múltiples tumoraciones, la afectación ganglionar y gastrointestinal.

El tratamiento en el SK debe ser individualizado. La elección de un tratamiento depende de si se trata de lesiones únicas o enfermedad diseminada, si hay afectación visceral y del estado inmunológico del paciente. Las opciones terapéuticas para el tratamiento del SK son múltiples; cirugía, radioterapia y quimioterapia son las tres principales.

La cirugía está indicada en aquellos casos de SK clásico con lesión única, que producen sintomatología como el sangrado y que son fáciles de reseca desde el punto de vista quirúrgico. Esta puede ser cirugía excisional, legrado con electrocauterización o criocirugía.

El SK es un tumor muy radiosensible, la radioterapia se puede emplear de forma aislada en el tratamiento de lesiones únicas o como adyuvante a la quimioterapia sistémica. Se ha conseguido remisión completa con dosis entre 15 y 30 Gy, en 85 % de los pacientes.

La quimioterapia puede ser local o sistémica. La quimioterapia intralesional con vinblastina o vincristina, tanto en lesiones cutáneas como orales tienen tasas de respuesta entre 60 % y 92 %.

La quimioterapia sistémica está indicada en casos de enfermedad rápidamente progresiva, afectación visceral/ganglionar y en pacientes inmunodeprimidos. Las antirretrovirales liposomales son los agentes más empleados por su menor toxicidad, y dentro de ellos la doxorubicina liposomal pegilada se considera fármaco de 1º elección, a no ser que exista contraindicación cardíaca. Los fármacos usados de segunda línea son vinblastina sola o en combinación con bleomicina, etopósido y gemcitabina.^{16,17} Nuestro paciente ingreso a la UCI aun sin diagnóstico de SK por lo que recibió quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona) de rescate para linfoma no Hodgkin, presentando buena mejoría clínica, lo cual asumimos se deba a la doxorubicina.

Presentamos el caso, porque esta enfermedad se presentó en un paciente inmunocompetente y joven (27 años), lo cual es muy poco frecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Kaposi sarcoma. American Cancer Society, 2013.
2. Kaposi M. Beyond his sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56,(2Pt 2):AB34.
3. E. Hernández-Ruiz, A. García-Herrera, J. Ferrando. Sarcoma de Kaposi. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012; 40(2):39-48.
4. Fitzpatrick *Dermatology in general medicine.* McGraw-Hill; 2008.
5. Pantanowitz L, DeZube BJ. Kaposi sarcoma in unusual locations. *BMC Cancer.* 2008;8:190.
6. Gottlieb G, Ragaz A, Vogel JV, Friedman-Kien A, Rywlin AM, Weiner EA, et al. A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *Am J Dermatopathol.* 1981;3(2):111-4.
7. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5(4):468-71.
8. Yarchoan R. Key role for a viral lytic gene in Kaposi's sarcoma. *J Investigative Dermatol.* 2006;126: 621-7.
9. Ablashi DA, Chatlynne LG, Whitman JE, Cesarman E. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus or human herpesvirus 8. *Dis Clin Microbiol Rev.* 2002:439-464.
10. Dictor M, Attewell R. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in Sweden prior to the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Cancer.* 1988;42:346-51.
11. Touloumi G, Kaklamanis L, Potouridou I, Katsika-Hatzilou E, Stratigos J, Mueller N, et al. The epidemiologic profile of Kaposi's sarcoma in Greece prior to and during the AIDS era. *Int J Cancer.* 1997;70:538-41.
12. Mohanna S, Ferrufino J, Sanchez J, Bravo F, Gotuzzo E. Epidemiological and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma in Peru. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:435-441.
13. Schwartz RA, Spicer MS, Janniger CK, Cohen PJ, Melzer MM, Lambert WC. Keloidal Kaposi's sarcoma: report of three patients. *Dermatology.* 1994;189:271-4.
14. Kempf W, Cathomas G, Burg G, Trüeb RM. Micronodular Kaposi's sarcoma - a new variant of classic-sporadic Kaposi's sarcoma. *Dermatology.* 2004;208: 255-8.
15. Requena L, Requena C. Histopatología de las infecciones víricas cutáneas más frecuentes. *Actas Dermosifiliográficas.* 2010;101(3):201-216.
16. Akasbi Y, Awada A, Arifi S, Mellas N. Non-HIV Kaposi's sarcoma: a review and therapeutic perspectives. *Bull Cancer.* 2012;99(10):92-9.
17. Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi Sarcoma: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(2):313-331.
18. Landau HJ, Poiesz B, Dube S. Classic Kaposi's sarcoma associates with human herpesvirus 8 infection in a 13-year-old male: A case report. *Clin Cancer Res.* 2001;7:2263-2268.
19. Moreno Presmanes M, Aparicio Fernandez S, Fernández-Cañadas S, Moreno Izquierdo R, Ledo Pozueta A. Sarcoma de Kaposi clásico. Revisión de 25 casos (1987-1997) *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90:158-161.

CORRESPONDENCIA: Dra. Angélica Rivera
anqui1419@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 de agosto de 2013

FECHA DE ACEPTACIÓN: 20 de agosto de 2013