

## **Sarcoma de Kaposi: a propósito de un caso clínico, actualización del tema**

### **Kaposi 's sarcoma: a case report, update on the topic**

**Anadely Gámez Pérez<sup>1</sup>, Delia Rosa Díaz Rodríguez<sup>2</sup>, Celia de los A Rodríguez Orta<sup>3</sup>, Ana Isabel Fernández Lara<sup>4</sup>, Ibet Rodríguez Orta<sup>5</sup>.**

<sup>1</sup> Profesora Auxiliar. Dra. Especialista de Segundo Grado en Hematología. Hospital General Docente "Comandante Pinares" San Cristóbal. Pinar del Río.

<sup>2</sup> Instructora. Dra. Especialista en Higiene y Epidemiología. Centro Municipal Higiene y Epidemiología. San Cristóbal.

<sup>3</sup> Instructora. Dra. Especialista de Primer Grado en MGI. Hospital General Docente "Comandante Pinares" San Cristóbal. Pinar del Río.

<sup>4</sup> Instructora. SUM Camilo Cienfuegos. San Cristóbal, Pinar del Río.

<sup>5</sup> Instructora. Licenciada en Educación Lengua Inglesa. Filial Manuel Piti Fajardo.

---

### **RESUMEN**

El sarcoma de Kaposi (KS por sus siglas en inglés) es una enfermedad similar al cáncer. Se relaciona con la infección del VIH, y se presenta en estadios avanzados de la enfermedad, afectando el 20% de las personas con VIH que no toman medicamentos antirretrovirales. En Pinar del Río existe una baja incidencia de infección por VIH/SIDA. Dada la infrecuencia del Sarcoma de Kaposi se presenta un caso. Paciente de 50 años de edad, que después de un cuadro de dolor en epigastrio comienza con lesiones en la piel similares a hematoma en resolución, con centro más oscuro y nodular, que toman prácticamente todo el cuerpo. El paciente presenta ligera pérdida de peso, pero no prurito, no fiebre, no lesiones en mucosa oral. Se determinó Hb: 112g/l Hto: 0.34l/l Leucocitos:  $4.4 \times 10^9/l$ . Se encontró aumento de células mononucleares en el diferencial con linfopenia asociada; velocidad de sedimentación, colesterol, transaminasas, función renal y proteínas totales, normales, pero trombocitopenia moderada, ácido úrico elevado. En el

aspirado medular aparece predominio de linfocitos atípicos, con depresión relativa de las series hematopoyéticas. Gastroscoopia, negativa. Biopsia de piel: Compatible con Sarcoma de Kaposi. VIH: tres exámenes durante el estudio con tiempo de intervalo entre ellos 3 meses desde el inicio resultaron negativos. Último examen viral a los 7 meses de iniciado el estudio (positivo) con Western Blot.

**Palabras clave:** Sarcoma de kaposi, VIH.

---

## **ABSTRACT**

Kaposi's Sarcoma (KS) is a cancer-like disease. It is most frequent related to HIV infection, present in late stages of the disease and affecting 20 % of HIV infected people having no Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). Since in Pinar del Rio Province a low incidence rate of HIV/AIDS is observed, Kaposi's Sarcoma is very infrequent. A 50 year-old male who after presenting an epigastralgia suffers from hematoma-like skin lesions, in resolution and when palpated the darker center was nodular. These lesions take practically the whole body, observing loss of weight, no fever, no itching, no oral mucosa lesions. Determining Hb: 112 g/l, Hto; 0.34/L, Leukocytes:  $4.4 \times 10^9/l$ , increase of mononuclear cells, associated to lymphopenia, but erythrocyte sedimentation rate, seric cholesterol, transaminases, kidney function and total proteins were normal. Moderated thrombocytopenia and high levels of uric acid were observed. In the bone marrow aspiration atypical lymphocytes and relative depression of the hematopoietic series prevailed. Gastroscopy was negative. Skin biopsy: Compatible with Kaposi's Sarcoma. HIV: three exams during the study at 3 months intervals being negative from the beginning. The last viral examination carried out at 7 months after the beginning of the study resulted positive when Western Blot technique was used.

**Key words:** Kaposi's sarcoma, HIV.

---

## **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad fue descrita por el Dr. M. Kaposi en Viena en el año 1872, bajo el nombre de "sarcoma múltiple pigmentado idiopático". Entre los años 1950 y 1960 se describió en forma endémica en África central. En 1970 se lo asoció con estados inmunodeprimidos iatrogénicos.<sup>1</sup>

Si bien la entidad ha servido como modelo en el estudio del desarrollo de neoplasias en inmunodeprimidos, su origen permanece controversial, planteándose como posibles fuentes, el endotelio vascular o linfático, los pericitos y también los miofibroblastos.

La microscopia electrónica ha demostrado elementos de las diferentes células en las células del SK.<sup>1</sup> Mediante la inmunohistoquímica (IHQ) se ha demostrado

positividad para factor VIII y también para Ulex europaeus en los vasos y CD34 y Vimentina en las células fusiformes. También se detecta laminina y colágeno IV. La evaluación para clasificar por etapas a los pacientes con el sarcoma de Kaposi clásico (SK) deberá ser individualizada.<sup>2</sup>

La edad avanzada de la mayoría de estos pacientes, la naturaleza localizada del tumor, la aparición poco frecuente de complicaciones viscerales y el curso generalmente indolente de la enfermedad deberán moderar la extensión de la evaluación. En la mayoría de los casos es suficiente realizar un examen cuidadoso de la piel y los ganglios linfáticos. A aquellos pocos pacientes que presenten tumor de rápida progresión o con signos o síntomas de afección visceral se les deberá efectuar la evaluación apropiada. No existe una clasificación universalmente aceptada para el sarcoma de Kaposi epidémico. Se han propuesto esquemas de clasificación que incorporan parámetros de laboratorio así como características clínicas. Ya que la mayoría de los pacientes con SK epidémico no mueren de la enfermedad misma, es evidente que otros factores además de la carga tumoral afectan la supervivencia.<sup>3, 4</sup>

Los convencionalismos utilizados para clasificar el SK y los métodos empleados para analizar los beneficios del tratamiento del SK han estado en evolución durante más de una década como respuesta a los cambios en el tratamiento del VIH y en reconocimiento de las deficiencias de la evaluación estándar de los tumores. El progreso clínico del SK, la selección del tratamiento y la respuesta a éste se ven afectados en gran manera por el grado de disfunción inmunitaria e infecciones oportunistas subyacentes.<sup>5</sup>

El AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Oncology Committee ha publicado criterios para la evaluación del SK epidémico. Este sistema de clasificación toma en cuenta el grado de la enfermedad, gravedad de la inmunodeficiencia y la presencia de síntomas sistémicos. Como se muestra a continuación, los criterios del ACTG categorizan el grado tumoral como localizado o diseminado, el número de células CD4 como alto o bajo y la enfermedad sistémica como ausente o presente.<sup>6</sup>

El sarcoma de Kaposi se presenta en cuatro formas epidemiológicas, con desarrollos clínicos distintos, en los diferentes grupos susceptibles.

- La forma clásica fue la primera en ser descrita. Afecta sobre todo a hombres (de 5 a 15 veces más que a las mujeres) de más de 60 años. Se conoce de las regiones orientales del Mediterráneo, sobre todo las penínsulas Itálica y Balcánica y las islas griegas. La incidencia observada en estas últimas entre los varones infectados por VHH-8 es de aproximadamente 1/3500. La enfermedad suele presentarse en forma cutánea, afectando sobre todo a los miembros inferiores, y es a menudo indolora.

- La forma endémica fue descrita a partir de los años 1950 como una de las formas más frecuentes de cáncer en África Central y Oriental. Afecta a los hombres de 10 a 15 veces más a menudo que a las mujeres. En hombres de edad avanzada el curso puede ser semejante a la forma clásica, pero en personas más jóvenes se presenta como un cáncer mucho más agresivo, diseminado, con lesiones multifocales (distribuidas) que a menudo implican a las vísceras y con afectación de ganglios linfáticos. Una forma rara (5% de los casos) afecta a niños, con la misma frecuencia para los dos sexos, en una forma ganglionar severa. Es en esas regiones donde la seroprevalencia del VHH-8 (reveladora de la tasa de infección) supera a menudo el 50% de los hombres adultos. No obstante, no hay una correlación perfecta entre los dos parámetros, siendo la incidencia baja en algunas regiones donde la prevalencia es extrema.<sup>6</sup>

· La forma postrasplante empezó a observarse en los años 1970 en pacientes de trasplante, sobre todo de riñón, sometidos a tratamientos inmunosupresores, como los que se siguen para evitar el rechazo. La incidencia del sarcoma de Kaposi es en estas personas alrededor de 500 ó 1000 veces más alta que en la población general. La infección por el VHH-8 puede ser anterior al trasplante o una de las consecuencias del mismo.<sup>6,13</sup>

· La cuarta forma es la asociada al VIH. Fue precisamente la ocurrencia en un breve espacio de tiempo de un número inusitado de casos entre varones homosexuales de California, la que alertó de la aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. El riesgo acumulado en diez años de desarrollar sarcoma de Kaposi en hombres coinfectados por los virus VIH y VHH-8 es de 30 a 50% y la incidencia varios miles de veces mayor que en la población general. En los países desarrollados la introducción de terapias antirretrovirales altamente activas ha reducido radicalmente su incidencia, pero en países africanos donde la prevalencia de ambos virus es elevada y los recursos sanitarios escasos, el sarcoma de Kaposi se ha convertido en el cáncer más común, representando en algunos lugares hasta el 50% de los cánceres. No se observan diferencias histológicas e inmunohistoquímicas entre las diferentes formas epidemiológicas, siendo las diferencias observadas más importantes las relativas al grado de desarrollo de la lesión.<sup>7-9</sup> Dada lo infrecuente que resulta en estos momentos el debut de un paciente con HIV positivo asociado a SK, se decide presentar este caso clínico.

## **DISCUSIÓN**

El sarcoma de Kaposi (KS por sus siglas en inglés) es una enfermedad similar al cáncer. Originalmente, se conocía como una enfermedad que afectaba a hombres ancianos de descendencia europea oriental o mediterránea. El sarcoma de Kaposi también ocurre en hombres africanos y en personas con el sistema inmunológico debilitado. En la actualidad, la causa más frecuente del sarcoma de Kaposi es la infección con el VIH.<sup>10</sup>

El sarcoma de Kaposi generalmente aparece en la piel, en el interior de la boca, ojos o nariz. También puede diseminarse a los pulmones, hígado, estómago, intestinos y a los ganglios linfáticos.<sup>11</sup>

El KS afecta al 20% de las personas con VIH que no toma medicamentos antirretrovirales (ARVs). En Estados Unidos, el porcentaje de KS ha disminuido en más de un 66% luego de la introducción de la terapia antirretroviral (ART).

El KS es principalmente una enfermedad de hombres. Hay al menos 8 hombres con KS por cada mujer.<sup>12</sup> Es uno de los signos más visibles de SIDA ya que se presenta como manchas (lesiones) de color rojo o púrpura sobre la piel blanca y manchas azuladas, café o negras sobre la piel oscura. Las lesiones aparecen generalmente en la cara, brazos y piernas. (Imag. 1 2 3 4 )



**Foto 1.** Lesiones en Miembro Superior



**Foto 2.** Lesiones en región frontal



**Foto 3.** Lesión nodular que compromete tejido celular subcutáneo del rostro.



**Foto 4.** Lesión en conducto auditivo externo y pabellón auricular

El KS en la piel no es mortal. Las lesiones en los pies y piernas pueden dificultar el caminar. Si el sarcoma se disemina a otras partes del cuerpo puede ocasionar problemas serios. En la boca puede causar dificultad para comer y tragar.

En el estómago o intestinos puede causar obstrucciones y hemorragias. Si el sarcoma bloquea a ganglios linfáticos puede producir hinchazón de brazos, piernas, cara o escroto.<sup>13</sup>

La forma más seria de KS es en los pulmones, donde puede derivar en una tos seria, dificultad para respirar o acumulación de fluidos que puede llegar a ser fatal.

El KS puede ser diagnosticado con solo mirar las lesiones de la piel. Generalmente son planas, indoloras, no pican ni supuran. Se parecen a un moretón, pero los moretones pierden el color púrpura si son presionados y las lesiones de KS no. Las lesiones de KS pueden crecer y transformarse en bultos elevados o parches y crecer en conjunto.<sup>14</sup> Nuestro paciente debuta con este tipo de lesión, sin toma en mucosa. Se describe en la literatura como imprescindible la necesidad de tomar una pequeña muestra (biopsia) de las manchas de la piel para examinarla bajo el microscopio y confirmar el diagnóstico. Un análisis prospectivo efectuado con 294 pacientes que ingresaron en los ensayos del sarcoma de Kaposi del ACTG entre 1989 y 1995 mostró que cada una de las variables, tumor, sistema inmunitario y enfermedad sistémica (TIS, por sus siglas en inglés), estaba asociada independientemente con la supervivencia. Los análisis de múltiples variantes mostraron que el deterioro del sistema inmunitario era el factor más importante como indicador por sí solo de la supervivencia.<sup>15</sup> En los pacientes con conteos relativamente altos de CD4, la etapa del tumor era indicadora. Un conteo de 150 células CD4 por milímetro cúbico puede ser más útil como discriminador que el punto límite publicado de 200 células por milímetro cúbico. Se está realizando un estudio para determinar si la carga viral añade alguna información indicadora.<sup>16</sup> Es importante observar que los estudios anteriores se llevaron a cabo cuando no estaba disponible fácilmente la terapia antirretroviral muy activa (HAART). Será necesario seguir evaluando la HAART para determinar qué repercusión pueda tener en la supervivencia de pacientes con SK.<sup>17</sup>

No se sabe cómo se disemina el VHH-8. Quizás sea a través de la actividad sexual o dando besos profundos, describen otros autores en nuestro caso es a través de relación sexual. Al igual que con otras enfermedades oportunistas, un sistema

inmune fuerte puede controlar al VHH-8.<sup>18</sup> La mejor manera de prevenir el KS es usar medicamentos anti VIH para mantener fuerte al sistema inmune. <sup>18</sup>

La terapia antirretroviral (TAR) es el mejor tratamiento para el KS. En muchas personas, la TAR puede detener e incluso hacer desaparecer las lesiones de la piel. Además de TAR, hay otros tratamientos para el sarcoma de la piel o de otras partes del cuerpo.<sup>19</sup>

En estos momentos se buscan alternativas para el tratamiento de esta enfermedad entre las que se señalan:

Anti citoquinas: hay muchas investigaciones sobre citoquinas, estas son proteínas que utiliza el sistema inmune para estimular el crecimiento de células. Los investigadores creen que las sustancias que pueden inhibir estos factores de crecimiento podrían detener el crecimiento del sarcoma de Kaposi. <sup>20</sup>

Anticuerpos monoclonales: Estos medicamentos se producen mediante ingeniería genética. Los nombres de los anticuerpos monoclonales terminan en "mab" como por ejemplo bevacizumab.

Medicamentos contra el VHH-8: se experimentó con aciclovir pero no funcionó. Sin embargo, se están estudiando otros medicamentos como ganciclovir y foscarnet.<sup>20</sup>

Otros medicamentos que detienen el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) pudieran tener repercusión positiva como alternativa de tratamiento adyuvante.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Trátase de un paciente de 50 años de edad, que después de un cuadro de dolor en epigastrio comienza con lesiones en la piel (miembros superiores, pabellón auricular, región frontal) como un hematoma en resolución y se palpa el centro más oscuro como nodular. Estas lesiones han ido en ascenso y toman indistintamente todo el organismo; tiene además un hematoma doloroso que toma pabellón auricular y la salida del conducto externo. El tejido celular subcutáneo del rostro al examinarlo (palparlo) impresiona su irregularidad nodular como si fuera pasar la mano sobre una almohada de algodón en pelotas, con espacios entre ellos, ligera pérdida de peso, no prurito, no fiebre, no lesiones en mucosa oral.

Los exámenes complementarios:

Hb: 112 g/l hto: 0.34 l/l Leuco:  $4.4 \times 10^9/l$

Stab: 003

Pol: 047

Linf: 023

Mon:003

Eos:003

Bas:001

CIM:020

Veloc.de sedimentación :22mm/h

Recuento plaquetario 130 x10<sup>9</sup>/l

Colesterol:2.1mmol/l

Acido úrico:333 umol/l

TGO 30UL

TGP: 37 UL

Proteínas totales: 65g/l

Creatinina 76 umol/l

Triglicéridos: 1.21mmol/l

Biopsia de piel: Compatible con Sarcoma de Kaposi.

Medulograma. Predominio de linfocitos atípicos (70%), con depresión relativa de las series hematopoyéticas.

Gastroscopía Negativa

HIV (1) Negativo.

HIV (2) Negativo.

HIV (3) Negativo.

HIV (4) Positivo.

WB>Positivo.

En estos momentos recibe terapia combinada, antirretroviral y específica para la lesión de piel, su evolución no es satisfactoria.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Friedman-Kien AE, Saltzman BR, Cao Y, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-negative homosexual men. Lancet[revista en internet]. 1990 Jan 20[citado Sept. 2009]; 335(8682):168-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1967458>

2. Safai B. Kaposi's sarcoma and acquired immunodeficiency syndrome. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, et al.: AIDS: Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher,2003. Pp. 295-318.



3. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*[revista en internet]. 1994[citado Sept. 2009]; 266(5192): 1865-69. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/cgi/reprint/266/5192/1865.pdf>
4. Moore PS, Chang Y. Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and those without HIV infection. *New England Journal of Medicine*[revista en internet]. 2005[citado Sept. 2009]; 332(18): 1181-85. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/332/18/1181>
5. Su IJ, Hsu YS, Chang YC, et al. Herpesvirus-like DNA sequence in Kaposi's sarcoma from AIDS and non-AIDS patients in Taiwan. *Lancet*[revista en internet]. 1995 Mar 18[citado Sept. 2009]; 345(8951):722-3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7885137?dopt=Abstract>
6. Gao SJ, Kingsley L, Li M, et al. KSHV antibodies among Americans, Italians and Ugandans with and without Kaposi's sarcoma. *Nat Med*[revista en internet]. 1996 Aug[citado Sept. 2009]; 2(8):925-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8705864?dopt=Abstract>
7. Chang Y, Ziegler J, Wabinga H, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus and Kaposi's sarcoma in Africa. *Archives of Internal Medicine*[revista en internet]. 1996[citado Sept. 2009]; 156(2): 202-4. Disponible en: <http://archinte.highwire.org/cgi/content/abstract/156/2/202>
8. Safai B, Good RA. Kaposi's sarcoma: a review and recent developments. *Cancer J Clin*[revista en internet]. 1981[citado Sept. 2009]; 31:2-12. Disponible en: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/reprint/31/1/2>
9. Reynolds WA, Winkelmann RK, Soule EH. Kaposi's sarcoma: a clinicopathologic study with particular reference to its relationship to the reticuloendothelial system. *Medicine*[revista en internet]. 1965 Sep[citado Sept. 2009]; 44(5): 419-43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5318077>
10. Safai B, Mike V, Giraldo G, et al. Association of Kaposi's sarcoma with second primary malignancies: possible etiopathogenic implications. *Cancer*[revista en internet]. 1980 Mar 15[citado Sept. 2009]; 45(6):1472-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6244084>
11. Taylor JF, Templeton AC, Vogel CL, et al. Kaposi's sarcoma in Uganda: a clinicopathological study. *Int J Cancer*[revista en internet]. 1971 Jul 15[citado Sept. 2009]; 8(1):122-35. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5118203>
12. Templeton AC, Bhana D. Prognosis in Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst*[revista en internet]. 1975 Dec[citado Sept. 2009];55(6):1301-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1206754>
13. Penn I. Kaposi's sarcoma in organ transplant recipients: report of 20 cases. *Transplantation*[revista en internet]. 1979 Jan[citado Sept. 2009]; 27(1):8-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/442191>
14. Freidman-Kien A, Laubenstein L, Marmor M, et al. Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men: New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*[revista en internet]. 1981 Jul 3[citado Sept.

2009];30(25):305-8. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6789108>

15. Vogel J, Hinrichs SH, Reynolds RK, et al. The HIV tat gene induces dermal lesions resembling Kaposi's sarcoma in transgenic mice. Nature[revista en internet]. 1988[citado Sept. 2009]; 335(6191): 606-11. Disponible en:  
<http://www.nature.com/nature/journal/v335/n6191/abs/335606a0.html>

16. Selik RM, Starcher ET, Curran JW. Opportunistic diseases reported in AIDS patients: frequencies, associations, and trends. AIDS[revista en internet]. 1987 Sep[citado Sept. 2009]; 1(3):175-82. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2831912>

17. Flexner C. HIV-protease inhibitors. New England Journal of Medicine[revista en internet]. April 30, 1998[citado Sept. 2009]; 338(18):1281-1293 Disponible en:  
<http://content.nejm.org/cgi/content/short/338/18/1281>.

18. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med[revista en internet]. 1998 Mar 26[citado Sept. 2009]; 338(13):853-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9516219>

19. Krigel RL, Laubenstein LJ, Muggia FM. Kaposi's sarcoma: a new staging classification. Cancer Treat Rep[revista en internet]. 1983 Jun[citado Sept. 2009]; 67(6):531-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6861160>

20. Gill PS, Akil B, Colletti P, et al. Pulmonary Kaposi's sarcoma: clinical findings and results of therapy. Am J Med[revista en internet]. 1989 Jul[citado Sept. 2009]; 87(1):57-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2472743>

Recibido: 18 de Febrero de 2009.  
Aprobado: 15 de Septiembre de 2009.

Dra. Anadely Gámez Pérez. Km.160.Carretera Central. Fierro. San Cristóbal. Pinar del Río.

E- Mail [anadely67@princesa.pri.sld.cu](mailto:anadely67@princesa.pri.sld.cu)