# REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

# SARCOMA DE KAPOSI EN PACIENTES VIH. A PROPÓSITO DE DOS CASOS.

KAPOSI'S SARCOMA IN HIV PATIENTS: REGARDING TWO CASE REPORT.



ABR - JUN 2019 | VOL. 100  $N^{\circ}$ 2

Caso clínico patológico Rev. argent. dermatol. 2019; 100 (2): 125-132 Publicado en línea 2019, Junio 30 / Published online 2019 Jun 30 Sarcoma de Kaposi en pacientes VIH. A propósito de dos casos

### Autores | Contacto

P Roca \*, DC Landau\*\*, C Mainardi \*\*\*, M Kurpis \*\*\*\* y A Ruiz Lascano \*\*\*\*\*

\*/\*\* Residente del servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Alumna de la carrera de posgrado de Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba.

\*\*\* Médico dermatólogo del servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Docente de la carrera de posgrado en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba.

\*\*\*\* Jefe del servicio de Patología del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

\*\*\*\*\* Jefe del servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba. Director de la carrera de posgrado en Dermatología de la Universidad Católica de Córdoba.

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

Hospital Privado Universitario de Córdoba Autor Responsable: Pilar Roca

Dirección Postal: Naciones Unidas 346, Córdoba,

Argentina

Teléfono: +54-351-4688810

e-mail: rocafaure.pilar@gmail.com

Recibido: 20.05.2018

Recibido primer corrector: 20.09.2018 Recibido segundo corrector: 05.11.2019 Aceptado para su Publicación: 05.03.2019

Dirección: Dra. Mirta Cristina Verdi

# RESUMEN

El Sarcoma de Kaposi es una neoplasia de origen vascular, asociado obligadamente al virus Herpes Humano tipo 8. Presenta manifestaciones cutáneas en primer lugar, mucosas, ganglionares y viscerales. Puede evolucionar de forma leve con lesiones cutáneas, hasta casos fulminantes con compromiso sistémico, en caso de no realizar tratamiento. Existen múltiples opciones terapéuticas, las cuales se definen según el compromiso de la enfermedad y la afectación del paciente por su patología de base. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y se confirma con una biopsia histopatológica.

El sarcoma de Kaposi corresponde a la neoplasia más frecuente en los pacientes con VIH se encuentra principalmente en hombres homosexuales.

En este artículo se presentan dos pacientes con VIH con diagnóstico de Sarcoma de Kaposi y se realiza una breve revisión de la bibliografía.

# PALABRAS CLAVE:

Sarcoma de Kaposi, VIH, SIDA, Virus Herpes Humano tipo 8.

# **ABSTRACT**

Kaposi's sarcoma is a vascular origin neoplasm, obligatory associated with Human Herpes Virus 8. It presents cutaneous manifestations at a first place, mucous, ganglionic and viscerals.

It may present a mild presentation with cutaneous manifestations, up to fulminant cases with systemic involvement, in case of not being treated.

There are a number of therapeutic options, defined by the state of the illness and the involvement of the patient due to the primary pathology. The diagnosis is based on the clinical suspicion and it is confirmed by a histopathological biopsy.

Kaposi's sarcoma is the most frequent neoplasm in patients with HIV, being more frequently in homosexual men.

In this article two HIV patients with Kaposi's sarcoma diagnosis are exposed and a brief revision of the literature is done.

# **KEY WORDS:**

Epidermolysis Bullosa Dystrophic, Epidermolysis Bullosa, Blister, Epithelium, Dermatology

# INTRODUCCIÓN

El Sarcoma de Kaposi es una patología angioproliferativa originada en el endotelio vascular, que fue descripta por primera vez por el dermatólogo húngaro Moritz Kaposi en 1872. <sup>1, 2,3</sup>

Se clasifica en 4 subtipos con las mismas características histopatológicas, que se diferencian por su epidemiología, características clínicas, curso clínico y terapéutica.<sup>2</sup> Son el Clásico, que afecta principalmente a hombres adultos del Mediterráneo, con lesiones cutáneas predominantemente en los miembros inferiores y poco compromiso visceral. El Endémico, en población de África Oriental y de gran agresividad, que involucra a niños y adultos jóvenes. El latrogénico o asociado a trasplantes, vinculado a la medicación inmunosupresora. Y el Epidémico o asociado a VIH, considerado un problema emergente en países en desarrollo, que involucra principalmente a hombres homosexuales. Generalmente es la forma más agresiva y es una de las entidades marcadoras de SIDA. Se encuentra presente como manifestación inicial en el 30% de los casos, ya sea con cuadros leves que presentan lesiones cutáneas o de manera agresiva con gran compromiso visceral, que puede ser fatal en algunos casos.<sup>1, 2,3</sup>

Se presentan dos casos de pacientes con Sarcoma de Kaposi manifestado con lesiones cutáneas, mucosas y uno con compromiso gastrointestinal; con diagnóstico de HIV realizado con posterioridad a la aparición de dichas lesiones. Se realiza una breve revisión de la literatura.

# CASO CLÍNICO 1

Paciente de sexo masculino de 36 años de edad, con diagnóstico reciente en otra institución de angiosarcoma gástrico en estudio, sin tratamiento; consulta por dolor en miembro inferior izquierdo acompañado de lesiones cutáneas de 8 días de evolución.

Al examen físico se evidencia edema con aumento de temperatura en muslo, pierna y pie izquierdo, acompañado de múltiples máculas, placas, pequeños tumores violáceos y angiomatoides en dorso de pie y cara anterior de pierna izquierda (Fig. 1).

Se solicita biopsia cutánea, ecografía Doppler arterial y venosa de miembros inferiores que resulta compatible con trombosis venosa profunda; no se realiza tratamiento anticoagulante debido a plaquetopenia constatada en laboratorio previamente realizado. Además, se decide toma de biopsia de lesiones en dorso de pie para estudio histopatológico con sospecha clínica de sarcoma de Kaposi. El resultado histológico informa proliferación de canales vasculares irregulares en dermis, acompañado de infiltrado inflamatorio y células fusadas, resultado compatible con sospecha diagnóstica. (Fig. 5)

Se solicita revisión de biopsia gástrica con inmunotipificación y se confirma compromiso mucoso del mismo tumor. Se realiza estadificación tumoral con tomografía axial computada con resultados normales.

El laboratorio informa serología positiva para HIV con medición de 66 CD4 y consecuentemente se inicia tratamiento con terapia antirretroviral mediante el esquema emtricitabina/tenofovir/raltegravir. Por dichos antecedentes, el paciente es derivado a servicio de oncología. Inicia tratamiento quimioterápico con doxorrubicina liposomal debido a la presencia de compromiso mucocutáneo y gástrico.

A los 7 días evoluciona con nuevas lesiones de similares características en espalda, región deltoidea derecha y placas violáceas en lengua (Fig. 3), acompañado de candidiasis oral, la cual presenta buena respuesta al tratamiento con fluconazol. Evoluciona favorablemente con mejoría gradual de las lesiones.

# CASO CLÍNICO 2

Paciente de sexo masculino de 51 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, consulta en servicio de dermatología por lesiones cutáneas, levemente pruriginosas en ambas piernas, de 10 días de evolución.

Al examen físico se evidencia una placa parduzca, eccematosa, indurada, en cara anterior de pierna izquierda de 5cm de diámetro mayor (Fig. 2), una pápula eritematoviolácea, infiltrada, en cara anterior de muslo derecho y maculas eritematovioláceas en región posterior de paladar (Fig. 4). Además, el paciente presentaba placas blanquecinas adheridas a la mucosa, compatibles con candidiasis oral. Se realiza biopsia de la placa de pierna para estudio histopatológico con sospecha de sarcoma de Kaposi o eczema craquelé; se informa afectación de dermis con proliferación de células pequeñas y regulares, de origen endotelial, que se disponen formando pseudocanales vasculares con extravasación eritrocitaria, lo que resulta compatible con Sarcoma de Kaposi estadio inicial, con PCR positiva para Virus Herpes 8 e inmunohistoquímica CD34 positivo y Ki67 de 40%. (Fig.6) Se realiza laboratorio con serología positiva para HIV y se solicita recuento de CD4, con resultado de 95.

Se inicia tratamiento con fluconazol para la candidiasis y terapia antirretroviral con emtricitabina/tenofovir/darunavir/rinotavir; se logra una evolución favorable de las lesiones cutáneas y mucosas.



Fig. 1

Maculas, placas y pequeños tumores violáceos y angiomatoides en cara anterior de pierna izquierda

Fig. 2

Placa parduzca, eccematosa, indurada en cara anterior de pierna izquierda



Figura 3 Figura 4

Fig. 3
Placas violáceas en lengua y candidiasis — oral

Fig. 4

Mácula eritematoviolácea en región posterior del paladar

# DISCUSIÓN

El sarcoma de Kaposi asociado al VIH corresponde a la neoplasia más frecuente en dichos pacientes.<sup>4</sup> Desde el inicio de su descubrimiento se ha evidenciado una predilección en hombres homosexuales y los casos han ido en aumento hasta la aparición de la terapia antirretroviral (TAV), a partir de la cual se logró una disminución en su incidencia, principalmente en países desarrollados, pero persiste en gran medida, con elevada mortalidad en los países en desarrollo <sup>1</sup>.

Suele manifestarse en estadios avanzados de la enfermedad ante recuentos <200 cel/ml CD4, generalmente acompañado por otras enfermedades oportunistas;<sup>5</sup> como lo ocurrido en nuestros pacientes, los cuales presentaban valores bajos de CD (66 y 95 CD respectivamente) al momento del diagnóstico, que además se acompañaban en ambos casos de candidiasis oral, enfermedad micótica oportunista.

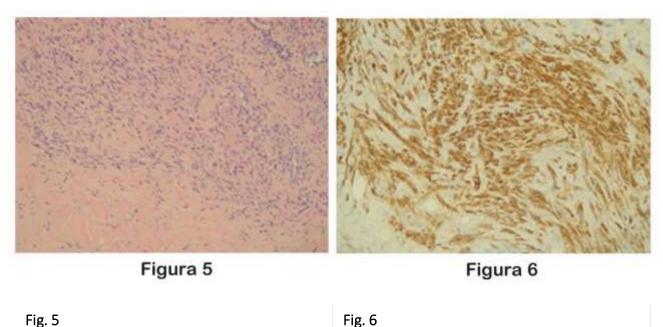
El origen del sarcoma de Kaposi es multifactorial. Entre estos factores, el Herpes Humano tipo 8 —también denominado Virus Herpes asociado al Sarcoma de Kaposi (VHSK)— cumple un rol específico en su etiopatogenia. <sup>6,7</sup> Éste es un virus ADN que se transmite principalmente de forma sexual por su presencia en el semen, y en menor medida, por saliva y sangre. <sup>7</sup> Permanece en estadios de latencia molecular a través del antígeno nuclear asociado a la latencia viral (LANA), y se reactiva ante cambios en la inmunidad o ante inicios de TAV, como síndrome de reconstitución inmune. <sup>4,5</sup>

Las lesiones pueden desarrollarse en piel, mucosas, ganglios linfáticos y a nivel visceral en tracto digestivo y sistema respiratorio. Las lesiones cutáneas se presentan como tumores, placas, pápulas o máculas de coloración rosado, rojo, púrpura y amarronado, en ocasiones con halo amarillento perilesional. Generalmente son asintomáticas al inicio y en oportunidades se tornan dolorosas ante crecimiento. Pueden presentar forma elíptica, siguiendo las líneas de tensión de la piel, y se localizan frecuentemente en rostro, miembros inferiores y mucosas genital o bucal<sup>8</sup>. En cavidad oral generalmente se desarrollan en mucosa yugal y paladar duro; se inician como máculas o placas asintomáticas hasta evolucionar como lesiones exofíticas que destruyen el tejido, lo que produce dolor y complicaciones con hemorragias<sup>9</sup>; así se puede observar en las imágenes 3 y 4: los pacientes presentaban, dentro de las manifestaciones iniciales, compromiso de lengua con placas violáceas y paladar duro con máculas eritematoviolácea.

El diagnóstico se realiza a través de la clínica y se confirma con análisis histopatológico de las lesiones. Se caracteriza por presentar típicamente proliferación de células fusiformes y vasos irregulares en forma de hendidura, tal como lo observado en ambos pacientes. En las biopsias se puede identificar el VHH8 en dichas células, por lo que resulta útil la búsqueda de LANA y PCR del ADN viral. Dicho estudio se logró realizar en el segundo caso clínico y resultó positivo, lo cual permite una mayor orientación al diagnóstico. Además, se puede realizar detección con inmunohistoquímica del marcador CD34 como coadyuvante.

Otro método complementario es el uso de la ecografía y ecografía Doppler de las lesiones cutáneas, y ante la sospecha de compromiso visceral y para estadificación, se sugiere la realización de videoendoscopia digestiva alta y tomografía de tórax. 4,10

En nuestros casos, debido a las características de los pacientes y estadio de enfermedad, se realizaron dichos estudios en el caso clínico número 1.



Tinción con Hematoxilina/Eosina 10X. Proliferación de células fusiformes con canales vasculares

Fig. 6
Inmunohistoquímica CD34 positivo

Las opciones de tratamiento varían según el compromiso y el estado general del paciente. Ya que el sarcoma de Kaposi responde a la reconstitución del sistema inmune, la opción terapéutica inicial consiste en la utilización de la TAV, principalmente en los pacientes que sólo presentan compromiso cutáneo, como se realizó en el caso clínico número 2. En aquellos pacientes que respondan con un síndrome de reconstitución inmune se sugiere expectar el cuadro y evitar la retirada de los fármacos.<sup>4</sup> Cuando se presenten lesiones cutáneas de rápida progresión, sin respuesta a la TAV o compromiso visceral, se sugiere el uso de quimioterápicos citotóxicos, terapéutica elegida en el caso clínico número 1. La droga de elección es la doxorrubicina; puede utilizarse como segunda línea el paclitaxel <sup>3,4</sup>.

# CONCLUSIÓN

Planteamos la importancia del reconocimiento de la presentación clínica del Sarcoma de Kaposi, ya que en múltiples oportunidades es subdiagnosticado por falta de conocimiento de ella y puede llevar a un desenlace fatal; debe ser tenido en cuenta principalmente en pacientes con HIV en estadios avanzados de la enfermedad. Como se ha visto en los pacientes presentados, puede ser el origen del diagnóstico de la infección VIH en un paciente previamente no diagnosticado.

# **REFERENCIAS**

- 1. Lima, C T D, Araújo, P S R D, Teixeira, H M D, Santos, J B D y Silveira, V M. D. Clinical and laboratory characteristics, staging, and outcomes of individuals with AIDS-associated Kaposi's sarcoma at a university hospital. Anais Brasileiros de Dermatologia, 2017; 92(2): 172-176.
- del Monte, J S, Guerrero, A H, Cossio, S S, Octavio, A L, Benítez, G S, Blanco, P L y Pineda, E E. Manifestaciones clínicas y características endoscópicas del sarcoma de Kaposi en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Revista de Gastroenterología de México, 2005; 70(4): 416-423.
- 3. Beatrous, S V, Grisoli, S B, Riahi, R R y Cohen, P R. Cutaneous HIV-associated Kaposi sarcoma: a potential setting for management by clinical observation. Dermatology Online Journal, 2017; *23*(6).
- 4. Schneider, J W y Dittmer, D P. Diagnosis and treatment of Kaposi sarcoma. *American journal of clinical dermatology*, 2017; 18(4): 529-539.
- 5. Valdés-Pineda, S, Lara-Sánchez, H, Torruco-García, U y Dorantes-Heredia, R. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune manifiesto como sarcoma de Kaposi en lengua. Acta Otorrinolaringológica Española, 2014; 65(2): 123-125.
- 6. Orozco, B, Gómez, L M, Estrada, S, Restrepo, B N y Cataño, J C. Relación entre el virus humano herpes 8 y el sarcoma de Kaposi en pacientes positivos y negativos para el VIH. Infectio, 2011; 11(3).
- 7. Reed, J A, Nador, R G, Spaulding, D, Tani, Y, Cesarman, E y Knowles, D M. Demonstration of Kaposi's sarcoma-associated herpes virus cyclin D homolog in cutaneous Kaposi's sarcoma by colorimetric in situ hybridization using a catalyzed signal amplification system. Blood, 1998; 91(10): 3825-3832.
- 8. Van den Brink, M R. y Dezube, B J. (1997). AIDS-related Kaposi's sarcoma. Journal of Clinical Oncology, 1997; 15(3): 1283-1284.
- 9. Maya, A, Segovia, S, Madrigal, S, Abrego, I y Salas-Alanis, J C. Sarcoma de Kaposi en región oral y maxilofacial, una neoplasia olvidada. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, 2018; 40(1): 22-26.
- 10. Carrascosa, R, Alfageme, F, Roustán, G y Suarez, M D. Ecografía cutánea en el sarcoma de Kaposi. Actas Dermo-Sifiliográficas, 2016; 107(4): e19-e22.