

Sarcoma de Kaposi sincrónico de piel y gastrointestinal en dos pacientes con VIH/sida

Synchronous skin and gastrointestinal Kaposi's sarcoma in two patients with HIV/AIDS

Leonidas Carrillo-Ñañez,¹ Luis Novoa-Millones,²
Pamela Carrillo-García³ y Fernanda Aliaga-Córdova⁴

RESUMEN

Se presenta el caso de dos paciente varones, de 74 años heterosexual y 29 años homosexual, ambos portadores del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) en estadio C3, con sarcoma de Kaposi de piel, cavidad oral y compromiso extenso del tubo digestivo. En el primer caso se encontró lesiones de esófago, estómago y duodeno; y, en el segundo, hubo además lesiones similares en toda la extensión del colon más neurocriptococosis y estrongiloidiasis. Luego de tratamiento, ambos tuvieron una evolución adecuada.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma de Kaposi, sincronismo, piel, gastrointestinal, VIH/sida.

ABSTRACT

It is showed the case of two male patients, 74 year-old heterosexual and 29 year-old homosexual, both carriers of the virus of human immunodeficiency virus (HIV) in stage C3, with Kaposi's sarcoma of skin, oral cavity and extensive involvement of the digestive tract. In the first case, it was found lesions of esophagus, stomach and duodenum; and, in the second case, besides similar lesions in the entire length of the colon were found plus neurocriptococosis and strongyloidiasis. After treatment, both patients had an adequate evolution.

KEYWORDS: Kaposi's Sarcoma, synchronism, skin, gastrointestinal, HIV/AIDS.

INTRODUCCIÓN

Desde la aparición de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (IVIH), diversos aspectos epidemiológicos han ido sufriendo cambios. Actualmente se observa adultos jóvenes con factores de riesgos y adultos mayores con diagnóstico reciente y con complicaciones serias. El diagnóstico de la IVIH en los pacientes de edad avanzada a menudo se retrasa, en parte debido a la percepción de que la IVIH es de las personas más jóvenes, actividad sexual infrecuente y por las manifestaciones clínica inespecíficas.^{1,2}

Las alteraciones propias de la senectud, entre ellas, disfunción de los macrófagos y de la inmunidad celular pueden aumentar el riesgo de transmisión del VIH. Estas modificaciones del sistema inmune podrían tener efectos devastadores en los adultos mayores con IVIH.³ Las complicaciones de la IVIH en los adultos mayores no son diferentes de las de los jóvenes. Se ha observado infecciones oportunistas como neurocriptococosis, sarcoma de Kaposi (SK) diseminado, formas de tuberculosis extrapulmonar y complicaciones digestivas.

1. Médico internista. Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL). Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).
2. Médico internista. Servicio de Emergencia del HNAL. Profesor de la UNMSM.
3. Médico Geriatria. Madrid.
4. Interna de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Particular San Martín de Porres.



Figura 1. Lesiones en piel y mucosas. Nótese la presencia de múltiples pápulas violáceas en piel y mucosa oral.

Además, en el sida del adulto mayor se describe asociación con tumores como el SK, linfoma, mieloma múltiple y tumores sólidos.⁴ En este grupo etario, la forma clásica del SK se presenta con mayor frecuencia que la forma epidémica o asociada a IVIH, que se observa principalmente en varones homosexuales.

El SK es una enfermedad multiorgánica que se manifiesta de diferentes formas en la piel, desde máculas violáceas hasta pápulas y placas, en ocasiones, nódulos y tumores. Inicialmente, se denominó sarcoma pigmentado múltiple idiopático, por Moritz Kaposi, quien en 1872 describió lesiones cutáneas y extracutáneas multicéntricas que afectaban principalmente a individuos ancianos y con una evolución clínica prolongada.⁵

Se presenta el caso de dos pacientes varones de 29 y 74 años de edad con diagnóstico de VIH que desarrollaron SK en piel, boca y en el tracto digestivo, con lesiones en esófago, estómago, duodeno y colon.

CASO 1

Varón de 74 años admitido con una historia de ocho meses caracterizada por aparición progresiva de múltiples lesiones dolorosas violáceas en medio pie derecho, cuello, tórax anterior y posterior, miembros superiores, cara, y pierna izquierda. En un centro de salud se le realizó una biopsia de piel, la cual fue compatible con SK. Fue referido al hospital Loayza, donde se confirmó el diagnóstico y un test de Elisa reveló infección por VIH. Su historia médica anterior no reveló datos importantes.

Examen físico

Las funciones vitales fueron estables. Presencia de múltiples pápulas violáceas, blandas indoloras en cuello, tórax, cabeza y extremidades con diámetro variable de 0,6 a 1,5 cm (Figura 1). Edemas en ambos miembros inferiores. Además, múltiples adenopatías



Figura 2. Radiografía de tórax y endoscopia. A. Nótese la presencia de infiltrado intersticial y nódulos parahiliares bilaterales. B. Tracto digestivo bajo. Lesión violácea elevada con ulceración central. C. Tracto digestivo alto. Lesión polipoide violácea.

inguinales y en cuello indoloras, blandas y adheridas. En cavidad oral se observó placas violáceas de 0,8 cm de diámetro en paladar duro, lengua y mucosa gingival. El examen respiratorio reveló roncales difusos. El examen cardiovascular, gastrointestinal y neurológico no mostró alteraciones.

Exámenes auxiliares

El recuento de glóbulos blancos fue $3,74 \times 10^9/L$ con 62 % de neutrófilos, 3 % de abastados, 7 % de eosinófilos, 3 % de basófilos, 10 % de monocitos y 18 % de linfocitos. El valor de la hemoglobina fue 12,3 g/dL y el hematócrito 37,4 %. La velocidad de sedimentación globular fue 31 mm/h y la proteína C reactiva, 1,2 mg/dL. Creatinina 0,8 mg/dL. El análisis de gases arteriales mostró hipoxemia y el resultado de albúmina fue 2,6 g/dL, con proteínas totales en 5,4 g/dL. El resto de las pruebas hepáticas sin alteraciones. Múltiples marcadores tumorales estuvieron en rangos normales. La radiografía de tórax mostró efusión pleural bilateral con nódulos parahiliares bilaterales e infiltrado intersticial bilateral (Figura 2). Las endoscopias mostraron múltiples placas y pólipos violáceos, algunos con ulceración central, de 8 a 10 mm de diámetro a lo largo de esófago, cuerpo, fondo y antro del estómago, hasta segunda porción duodenal y colon (Figura 2). El examen histopatológico reveló cambios compatibles con SK.

Evolución

Durante su evolución presentó fiebre, insuficiencia respiratoria por probable compromiso respiratorio por SK, dolor abdominal, náuseas y vómitos. La evolución fue favorable con tratamiento antibiótico, paclitaxel y terapia de soporte.

CASO 2

Varón de 29 años, homosexual, con una historia de aproximadamente ocho meses caracterizada por diarrea sin moco, sin sangre, de bajo volumen, gran pérdida de peso y edema generalizado. Las dos últimas semanas había tenido fiebre de 38 a 39 °C, lesiones violáceas en extremidades y tronco, melena, debilidad generalizada y síntomas urinarios. El día del ingreso presentó compromiso de la conciencia por lo cual fue hospitalizado. Su historia anterior reveló infección por VIH diagnosticada seis meses antes e inicio de terapia antirretroviral (TARV) tres meses antes con lamivudina, tenofovir y efavirenz. Dos meses antes, recibió transfusión de hemoderivados por pancitopenia.

Examen físico

Mostró presión arterial 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca 94 latidos/min, frecuencia respiratoria 20/min y T 38,2 °C. Estuvo despierto, confuso, notablemente adelgazado, pálido, en mal estado general y nutricional.

Presencia de máculas violáceas de 1,5 a 3,0 cm de diámetro en ambos brazos y piernas. En cavidad oral también se identificaron múltiples placas violáceas (Figura 3).

El abdomen levemente distendido con matidez desplazable y hepatoesplenomegalia. El puntaje de Glasgow fue 14. El resto del examen físico no mostró alteraciones.

Exámenes auxiliares

El hematócrito fue 12,4 %, la hemoglobina 3,60 g/dL, leucocitos $1\,257 \times 10^9/L$, con 78 % de neutrófilos, 2 % de abastados y 15 % de linfocitos; el tiempo de protrombina 15,5 s; INR 1,31 y el recuento plaquetario $39,0 \times 10^9/L$.

Folato sérico 11,20 ng/mL, vitamina B₁₂ 477,6 pg/mL. Test de Coombs directo negativo, saturación de transferrina 9,1 %, ferritina sérica 478 ng/mL. Proteínas totales 5,04 g/dL, albúmina sérica 1,74 g/dL, globulinas 3,30 g/dL. El resto del perfil hepático sin alteraciones.

El antígeno sérico para criptococo fue 1/16 (positivo), PCR 18,5 mg/dL. Examen de orina: leucocitos > 100/c y sangre oculta 3+. Creatinina 0,45 mg/dL. Se identificó *Strongyloides stercoralis* en heces.



Figura 3. Múltiples placas violáceas en la cavidad oral.



La ultrasonografía abdominal mostró signos de hepatopatía crónica difusa, litiasis vesicular, efusión subpleural derecha y líquido libre en cavidad abdominal. La radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial bilateral.

Las respectivas endoscopias mostraron múltiples lesiones violáceas segmentarias compatibles con SK en boca, esófago, estómago, duodeno y casi toda la extensión del colon (Figura 4).

El examen microscópico reveló la presencia de células ahusadas en la mucosa y la submucosa, y espacios tipo hendidura con glóbulos rojos extravasados. Se realizó el diagnóstico de SK relacionado con VIH (Figura 5).

Evolución

Durante su hospitalización, el paciente recibió tratamiento antibiótico de amplio espectro por infección del sitio del catéter y anfotericina B para la meningoencefalitis por criptococo. Además, presentó episodios de hemorragia digestiva e hipoglucemia que fueron tratados con múltiples transfusiones de glóbulos rojos y soluciones glucosadas.

Se continuó con la TARV y recibió paclitaxel para el SK y factor estimulante de colonias de granulocitos por la gran leucopenia.

Evolucionó de forma favorable.

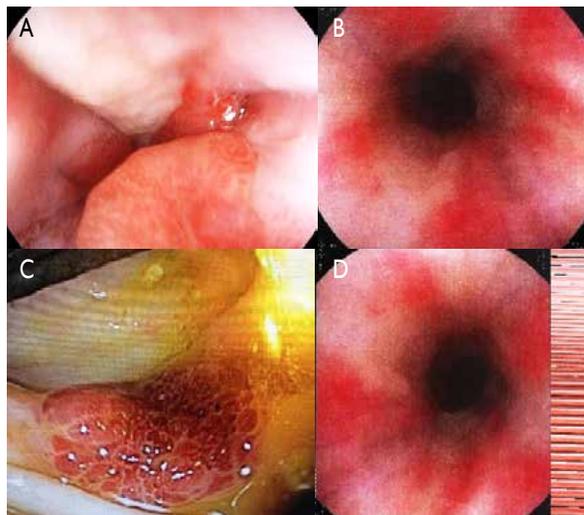


Figura 4. Esofagogastroduodenoscopia y colonoscopia. Se identificaron lesiones polipoides en el esófago distal (A) y placas violáceas en el esófago proximal (B); y placas violáceas en la mucosa colónica (C y D).

DISCUSIÓN

Hoy en día, la infección está presente a cualquier edad, incluidos los adultos mayores, como el caso descrito. En este grupo etario, hay dos escenarios distintos: los que han contraído la IVIH antes de ser adulto mayor; y los que como adultos mayores contraen la infección. En ambas situaciones la enfermedad suele verse en estadios avanzados y con características clínicas similares.

Diferentes enfermedades indicadoras de sida pueden constituirse en la primera manifestación de inmunosupresión por VIH. Las manifestaciones cutáneas de SK fueron la forma de presentación en los dos casos reportados, así como, manifestaciones en otros aparatos y sistemas, como diarrea crónica e infección del sistema nervioso central en el paciente más joven. En el paciente adulto mayor las lesiones del SK alcanzaron probablemente los pulmones debido a los cambios observados en la radiografía y tomografía del tórax realizados, sin embargo, no fue posible la comprobación broncoscópica. El paciente más joven alcanzó un estado de inmunosupresión más profundo que condicionó la infección del sistema nervioso central por *Cryptococcus neoformans*, estrongiloidiasis intestinal, candidiasis orofaríngea y compromiso aparentemente de todo el tubo digestivo por SK. Hubo limitaciones para la evaluación endoscópica del intestino delgado.

Desde 1994, se reconoce la presencia del virus herpes humano 8 (VHH-8) en todas las formas de SK, aunque no de manera absoluta para el desarrollo de la enfermedad.⁶

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 vía sexual, y como la seroprevalencia de HHV-8 es más elevada en varones homosexuales, y se incrementa con el número de parejas y la coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual.⁷

Las manifestaciones clínicas del VIH en ancianos suelen ser inespecíficas, pueden ser interpretadas como propias de la edad y de algunas comorbilidades que son propias de ellos. Las lesiones dérmicas que son sospechosas de SK en este grupo de pacientes y que no son portadores del VIH podrían sugerir la variedad clásica de su presentación. El SK afecta piel y mucosa orofaríngea en 60 % de los casos y suele presentarse como lesiones tipo placas, nódulos o pápulas de color rojo violáceo. El compromiso visceral representa el

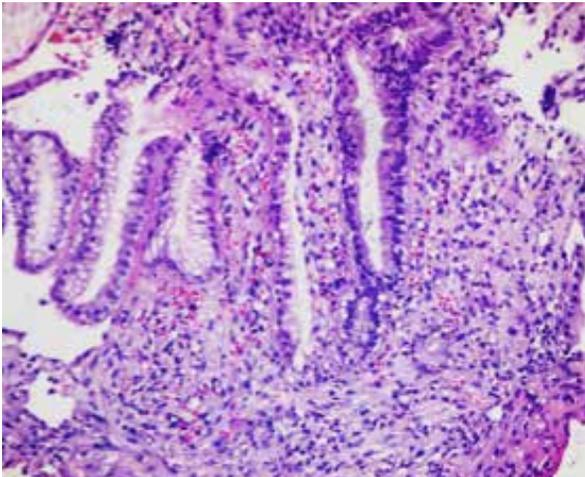


Figura 5. Mucosa gástrica con abundantes células fusiformes con hendiduras que contienen hematíes extravasados.

otro 40 %, principalmente el tracto gastrointestinal y pulmonar. Cuando existe afectación digestiva, las imágenes endoscópicas son bastante características, con visualización de las típicas lesiones violáceas. Las biopsias mucosas obtenidas por endoscopia no muestran un gran rendimiento diagnóstico debido a la frecuente localización submucosa del tumor.⁸

Los primeros casos de SK se comunicaron en la década de 1980 en pacientes con VIH, su comportamiento era más agresivo, grave y fulminante a niveles mucocutáneo y visceral. Se observaba principalmente en homosexuales, drogadictos y heterosexuales, con capacidad de diseminación al tracto gastrointestinal, pulmonar, hepático en 50 % de los casos. También se puede afectar bazo, páncreas, testículos, suprarrenales. En los pacientes con sida, tiene menos respuesta al tratamiento y se diagnostica en una fase avanzada.⁹

El SK extracutáneo es común, sobre todo en el tracto gastrointestinal y en los pulmones. Las lesiones visibles de la cavidad bucal, por lo general en el paladar o la encía, no son infrecuentes y un examen minucioso de la cavidad oral puede conducir al diagnóstico de infección por el VIH. Las lesiones gastrointestinales son a menudo asintomáticas pero en última instancia pueden causar náuseas, dolor, sangrado u obstrucción.¹⁰ De hecho, uno de los pacientes presentados tuvo una hemorragia digestiva baja grave, secundaria a SK en colon, que provocó anemia grave, además de la pancitopenia, que requirió politransfusión de hemoderivados, situación que comprometió aún más su estado clínico.

La presentación del SK gastrointestinal puede ser sincrónica o asincrónica con la aparición de lesiones dérmicas. Sin embargo, hasta 15 % de los pacientes con SK visceral no tienen compromiso cutáneo.¹¹ Los hallazgos endoscópicos pueden ser variados desde lesiones ulceradas que se confunden con úlceras pépticas hasta las lesiones submucosas nodulares, vasculares de color púrpura. La tomografía abdominal con contraste permite observar masas submucosas polipoideas entre 5 y 30 mm de diámetro así como engrosamiento irregular de los pliegues mucosos, además puede observarse compromiso de los ganglios linfáticos.¹²

El compromiso pulmonar es una complicación tardía potencialmente fatal que se presenta con tos, disnea y hemoptisis. Existe la variante asintomática que se presenta como hallazgo en la radiografía de tórax, como un infiltrado retículo nodular difuso y con derrame pleural en 70 % de los casos.^{13,14}

El examen frecuente de la piel y la cavidad oral son esenciales para el diagnóstico. En lesiones sospechosas se debe tomar una biopsia para confirmar el diagnóstico y para diferenciar SK de otras condiciones como angiomatosis bacilar. Una vez que se ha realizado el diagnóstico, los oncólogos con experiencia en el tratamiento del SK recomiendan como parte del estudio la exploración endoscópica del tracto gastrointestinal solo si se presentan los síntomas.¹⁵

Como toda neoplasia, el SK tiene su propia estratificación y, aunque no hay consenso respecto a un esquema único para definir el pronóstico, los criterios más frecuentemente utilizados son los del ACTG (*AIDS Clinical Trial Group*). Debido al extendido uso de la TARV, existen recientes propuestas de modificación de estos criterios, que consisten en la eliminación del nivel de CD4 como categoría de clasificación, así, solo quedan la extensión tumoral (T) y el estado sistémico del paciente (S) como criterios a utilizar (Ver Tabla 1).¹⁶

El tratamiento de los pacientes con SK con VIH debe ser individualizado, los principales objetivos del tratamiento son la regresión de las lesiones y la paliación de los síntomas. Además de la presencia de síntomas y la extensión de la enfermedad, la decisión de iniciar el tratamiento debe basarse también en problemas estéticos y el estigma social asociado.¹⁷

Actualmente no existen criterios definidos para el tratamiento del SK, hay evidencias de la regresión de lesiones cutáneas solamente con TARV sin necesidad



Tabla I. Estadificación del sarcoma de Kaposi relacionado con sida (ACTG modificado).

• Extensión tumoral (T)		
– T0	Circunscrita a piel y/o ganglios y/o mínimo compromiso a cavidad oral.	Buen pronóstico
– T1	Compromiso oral extenso, presencia de edemas o úlcera tumoral o enfermedad visceral gastrointestinal o de otro tipo.	Mal pronóstico
• Estado sistémico del paciente (S)		
– S0	Sin historia de infección oportunista, ni síntomas B (fiebre, sudoración nocturna inexplicable o diarrea persistente y puntaje de Karnofsky de 70 % o más.	Buen pronóstico
– S1	Historia de infección oportunista, síntomas B, otras enfermedades relacionadas con VIH y puntaje de Karnofsky menor de 70 %.	Mal pronóstico

de quimioterapia, aunque es muy improbable que las lesiones viscerales o mucosas extensas respondan al TARV sin el inicio simultáneo de quimioterapia.¹⁸

En la era de los antirretrovirales, el SK continúa siendo un problema puesto que solo 50 % de los pacientes alcanzan una respuesta completa.¹⁹ Es importante saber que son muy escasos los reportes de SK en el seno del síndrome de reconstitución inmune asociada a TARV.²⁰

En pacientes con enfermedad sintomática o enfermedad visceral que amenaza la vida, la quimioterapia es indispensable, mientras que en los pacientes asintomáticos con lesiones indolentes, la TARV por sí sola puede resultar en regresión completa. La enfermedad visceral o edema asociado a tumor, y la enfermedad cutánea extensa son considerados como indicación para quimioterapia sistémica, idealmente en combinación con TARV.¹⁴

En conclusión, ambos casos son relevantes por presentar SK-T1S1 en pacientes de distinto grupo etario, que tuvieron en común infección por VIH, encontrarse en estadio C3 con compromiso digestivo y dérmico; y, uno de los casos con manifestaciones de inmunosupresión grave con neurocriptococosis y estrongiloidiasis, que respondieron adecuadamente al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Collaboration, Antiretroviral therapy cohort. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008; 372(9635): 293–9.
2. Smith RD, Delpech VC, Brown AE, Rice BD. IV transmission and high rates of late diagnosis among adults aged 50 years and over. *AIDS*. 2010; 24:2109-15.
3. Zingmond DS, Wenger NS, Crystal S, Joyce GF, Liu H. Circumstances at HIV diagnosis and progression of disease in older HIV infected American. *Am J Public Health* 2001; 91(7): 1117-20.
4. Lewis DK, Witty CJ, Walsh AL, Espino H, Broek NR. Treatable factors associated with severe anemia in adults admitted to medical wards in

Blantyre Malawi, an area of high HIV prevalence. *Trans R Soc Trop Med*. 2005; 99(8): 561-7.

5. Safai B, Good RA. Kaposi's sarcoma: a review and recent developments. *Clinical Bulletin* 1980; 10(2): 62-9.
6. Y C. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS associated. *Science*. 1994; 266: 1865-69.
7. Martin JN, Ganem DE, Osmond DH, Page-Shafer KA, Macrae D, Kedes DH. Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection. *N Engl J Med*. 1998; 338: 948-54.
8. Baz DV, Delgado CF. Infección VIH y sarcoma de Kaposi: a propósito de un caso. *Oncología (Barc)* 2005; 28(10): 37-40.
9. Ruiz-Balaguer M, Morales-Barrabía L. sarcoma de Kaposi : clasificación y evaluación en Zimbabwe. *Rev Haban Cienc Méd*. 2010; 9(2): 230-7.
10. Danzing JB, Brandt LI, Reinus JF, et al. Gastrointestinal malignancy in patients with AIDS. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 715-8.
11. Arora M, Goldberg E. Kaposi sarcoma involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Hepatol* 2010 Jul; 6(7): 459-62.
12. Willat J, Moyano C, Apey C, Lidid L. sarcoma de Kaposi extratorácico : evidencia de una enfermedad multisistémica. *Rev Chil Radiol*. 2010; 16(2): 80-5.
13. Feller L L. Insights into pathogenic events of HIV-associated Kaposi sarcoma and immune reconstitution syndrome related Kaposi sarcoma. *Infect Agent Cancer* 2008; 21(3): 1.
14. Jessop S. HIV-associated Kaposi's sarcoma. *Dermatol Clin*. 2006; 24: 509-520.
15. SE K. Kaposi sarcoma. In Dolin R M, HSM, editor. *AIDS Therapy*. Philadelphia: Elsevier; 2008: 1011-29.
16. Nasti G, Talamini R, Antinori A, et al. AIDS-related Kaposi's Sarcoma: evaluation of potential new prognostic factors and assessment of the AIDS Clinical Trial Group Staging System in the Haart Era. The Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors and the Italian Cohort of Patients Naive From Antiretrovirals. *J Clin Oncol* 2003; 21(15): 2876-82.
17. Harold Henderson M. Kaposi sarcoma is the most common cancer diagnosed in HIV-infected persons. *HIV Clinician* 2009; 21(4): 1-2.
18. Krown S. Highly active antiretroviral therapy in AIDS-associated Kaposi's sarcoma: Implications for the design of therapeutic trials in patients with advanced, symptomatic Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 399-402.
19. Nguyen HQ, Margaret AS, Kitahata NM, et al. Persistent Kaposi sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy: Characterizing the predictors of clinical response. *AIDS*. 2008; 22: 937-45.
20. Connick E, Kane MA, White IE, Ryder J, Campbell T. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi sarcoma during potent antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1852-55.

CORRESPONDENCIA: Dr. Leonidas Carrillo Ñañez.
lchcarn@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 10 de marzo de 2017.
FECHA DE APROBACIÓN: 20 de abril de 2017.