

## SARCOMA DE KAPOSÍ Y EL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDO. A PROPOSITO DE TRES CASOS

\* Dr. Gregorio Hidalgo

### INTRODUCCION

En 1872, Kaposi describió los primeros casos de pacientes con múltiples sarcomas pigmentados de la piel;<sup>1</sup> desde entonces se conoce que esta enfermedad representa una neoplasia multifocal que afecta la piel y otros órganos. La célula de origen no es del todo conocida; algunos investigadores consideran que se trata de una célula mesenquimata capaz de diferenciarse en fibroblastos, músculo liso y miofibroblastos; otros creen que es de origen endotelial, siendo ésta la teoría más aceptada en razón de que en las muestras de tejido se ha podido demostrar la presencia de antígeno al factor VIII. Histopatológicamente la enfermedad se caracteriza por la proliferación de estructuras vasculares y la presencia de células en huso; a veces hay un infiltrado de células mononucleares y macrófagos que contienen hemosiderina (Fig. 1).

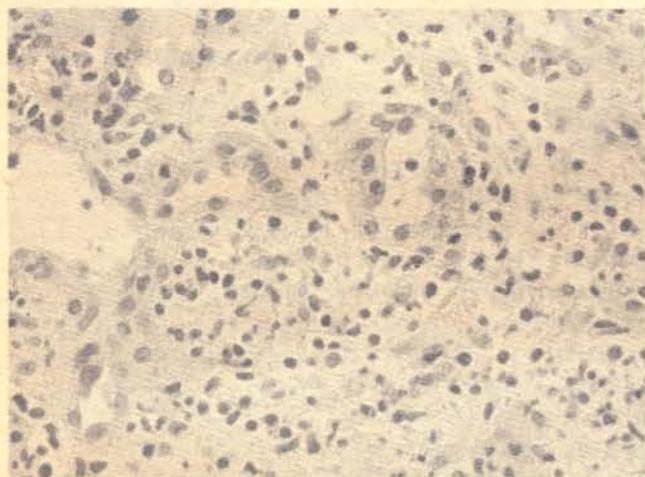


FIG. 1. Histopatología del Sarcoma de Kaposi.

El Sarcoma de Kaposi es muy frecuente en Africa, donde se le considera endémico y representa un 10% de todas las neoplasias; en Europa y América la prevalencia es mucho menor (0.1 por 100,000 habitantes). Comúnmente afecta a personas de edad avanzada y de origen judío o mediterráneo con una incidencia 3 a 10 veces mayor en los hombres que en las mujeres.

(\*) Médico egresado de la UASD. Becado en Hematología-Oncología, 2do. año. New York Medical College. Lincoln Hospital, Bronx, N.Y.

La etiología de la enfermedad es desconocida;<sup>1</sup> sin embargo mantiene una relación estrecha con los estados de inmunosupresión; se conoce de su alta incidencia en los pacientes de trasplante renal y en los que reciben terapia con esteroides o con drogas inmunosupresoras, incluso en algunos casos el padecimiento ha regresado cuando la inmunosupresión desaparece.<sup>2</sup>

Taylor<sup>3</sup> ha hecho una clasificación clinicopatológica del Sarcoma de Kaposi en 4 tipos: nodular, florido, infiltrativo y sistémico o generalizado. El tipo nodular es el más frecuente; generalmente se presenta con nódulos o placas cutáneas indolentes, crónicos, cuyo potencial invasivo es muy bajo y afecta a personas mayores de 25 años. En el tipo florido la lesión dérmica es casi siempre exoftica, la cual posee un exudado seroso y en la presencia de infección secundaria se cubre con pus; esta lesión es localmente invasiva y progresa rápidamente. En la forma infiltrativa el tumor invade la dermis, el periostio y hueso subyacentes. Al tipo sistémico o generalizado también se le ha llamado linfadenopático porque su forma de presentación es casi siempre con linfadenopatía múltiple y lesiones en las superficies mucosas pero no necesariamente con lesiones en la piel.<sup>4</sup>

La enfermedad tiene varios patrones de diseminación;<sup>2</sup> el más común es el desarrollo local de múltiples nódulos cutáneos y subcutáneos con o sin invasión de los linfáticos regionales; otra vía de diseminación es a través de las membranas mucosas respiratoria y gastrointestinal y por último el desarrollo de metástasis viscerales sobre todo al pulmón.

### PRESENTACION DE CASOS

#### CASO NUMERO 1.

WD, masculino de 24 años de edad, modelo profesional, referido a nuestra consulta para evaluación de linfadenopatía generalizada de varias semanas de evolución; los estudios preliminares incluyendo aspirado y biopsia de médula ósea fueron normales y el paciente se citó para una biopsia de ganglio linfático pero el mismo no retornó al hospital. El paciente reapareció 8 meses más tarde porque notó el desarrollo de edema generalizado de la pierna izquierda y de los genitales externos. Admitió historia anterior de relaciones homosexuales; negó drogadicción.

Al examen físico se notó linfadenopatía generalizada más prominente en la región cervical donde los ganglios alcanzaban tamaño de 4 cm. Hígado y bazo fueron palpa-

bles a 2 cm. debajo del reborde costal correspondiente y en la pierna izquierda se observó edema generalizado incluyendo pene y escroto; la piel en el tercio superior de la pierna izquierda presentó múltiples pápulas violáceas (Fig. 2). El resto del examen físico fue dentro de límites normales.

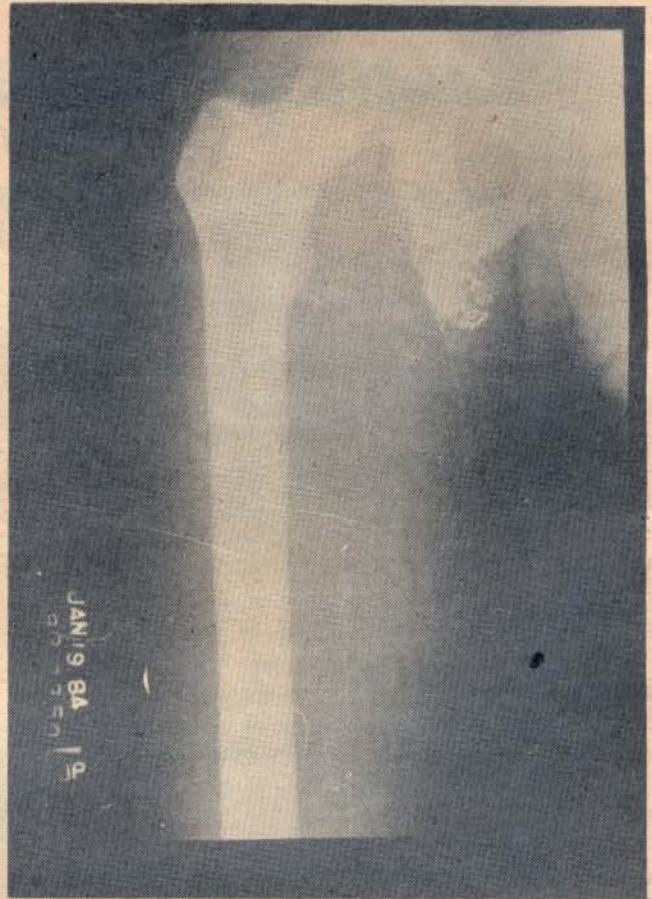


**FIG. 2.** Múltiples pápulas violáceas en el tercio superior de la pierna izquierda. Caso No. 1.

Los datos de laboratorio revelaron anemia normocítica normocrómica (Hemoglobina de 11 g/dL) y linfopenia; el linfangiograma de la pierna izquierda (Fig. 3) reveló bloqueo linfático completo. Se obtuvieron biopsias de la piel y de un ganglio linfático cervical las cuales revelaron Sarcoma de Kaposi.

#### CASO NUMERO 2.

JP, masculino de 34 años de edad admitido al Servicio de Psiquiatría del hospital debido a depresión e ideas suicidas; el paciente refirió la aparición de lesiones hiperpigmentadas en la piel, de 4 semanas de evolución, las mismas aumentaban en tamaño y número rápidamente. Había sido admitido anteriormente en múltiples ocasiones debido a abuso de drogas y alcohol, Hepatitis B, Herpes zoster, Pneumonía, Fístula Rectal y Sangramiento Gastrointestinal requiriendo múltiples transfusiones sanguíneas. Negó homosexualidad.



**FIG. 3.** Linfangiograma del caso No. 1 mostrando bloqueo linfático completo.

El examen físico reveló un paciente caquéctico y pálido con candidiasis oral. En la piel de la cara, tórax, abdomen y brazo izquierdo se observaron numerosas lesiones violáceas (Fig. 4 y 5). El hemograma mostró anemia microcítica hipocrómica con Hemoglobina de 6.4 g/dL y linfopenia (630 linfocitos / mm<sup>3</sup>). Durante la endoscopia digestiva se observaron lesiones similares a las de la piel en faringe, estómago, recto y sigmoide así como candidiasis en el esófago. Las biopsias de la piel y de las lesiones gastrointestinales revelaron Sarcoma de Kaposi.

#### CASO NUMERO 3.

GG, estilista del cabello, homosexual, de 36 años de edad, quien visitó el hospital debido a áreas hiperpigmentadas sobre la piel del tronco, cara y manos durante 5 meses. No hubo historia anterior de drogadicción. Al examen físico se observaron varias lesiones violáceas en la cara, manos y parte anterior del tórax (Fig. 6); el resto del examen fue normal. Los datos de laboratorio revelaron linfopenia y la endoscopia digestiva mostró lesiones en el esófago.

Las biopsias de las lesiones esofágicas y de la piel revelaron Sarcoma de Kaposi.

En los tres casos se realizaron estudios de subpoblaciones de linfocitos T encontrándose inversión de la relación de los linfocitos inductores/supresores (T4/T8) con valores



FIG. 4. Fotografía de la piel de la pared tóraco-abdominal en el caso No. 2 mostrando lesiones sarcomatosas.



FIG. 5. Brazo izquierdo, caso No. 2.

menores que 1.0; por ejemplo en el paciente WD del caso número 1 se obtuvieron los siguientes valores: T3:77%, T4:20.1%, T8:56.9%. Relación T4/T8:0.37. Las pruebas cutáneas (PPD, Candida, etc.) fueron negativas en todos los pacientes.



FIG. 6. Lesiones de la pared torácica anterior en el caso No. 3.

## DISCUSION

Estos 3 casos son ejemplos de pacientes con Sarcoma de Kaposi y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido; este Síndrome se reconoció por primera vez en 1981 cuando en los estados de Nueva York y California se reportó un brote de Sarcoma de Kaposi en homosexuales<sup>6</sup> junto a la aparición de diversas infecciones oportunistas tales como neumonía por *Pneumocystis carini*, toxoplasmosis del sistema nervioso central, candidiasis y meningitis por criptococos; a partir de entonces la aparición de nuevos casos ha sido constante y en octubre de 1983 se habían reportado al Centro para el Control de las Enfermedades Contagiosas un total de 2,513 casos de los Estados Unidos y 16 otros países de los cuales 1,048 habían fallecido.<sup>7</sup>

Epidemiológicamente se han identificado varios grupos de alto riesgo a desarrollar el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido; éstos incluyen homosexuales, drogadictos, haitianos,<sup>8</sup> hemofílicos tratados con concentrados de factor VIII,<sup>9</sup> receptores de múltiples transfusiones sanguíneas,<sup>10</sup>

prisioneros,<sup>11</sup> infantes de personas de alto riesgo<sup>12</sup> y las esposas o compañeras sexuales de hombres ya afectados por el síndrome.<sup>13</sup>

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido se define como la presencia de alguna enfermedad indicativa de inmunodeficiencia celular (por ejemplo Sarcoma de Kaposi en personas menores de 60 años, neumonía por *P. carini*, otras infecciones oportunistas) en ausencia de alguna condición subyacente responsable de tal deficiencia inmune (trasplante renal, terapia con inmunosupresores, neoplasias linforreticulares, etc.).<sup>2</sup>

A la fecha la causa de este síndrome es desconocida; investigadores consideran que se trata de algún agente infeccioso (probablemente un virus) transmitido a través de la sangre.<sup>2</sup> Algunos autores afirman que el virus de inclusión citomegálica podría ser el agente responsable predisponente (aunque no el etiológico); este virus es muy prevalente en la población homosexual<sup>14</sup> quienes lo excretan en la orina y el semen; la exposición repetida a dicho agente quizás contribuya al desarrollo de inmunosupresión y de Sarcoma de Kaposi en estos pacientes. Una teoría propone que en el contexto del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido la respuesta inmune inapropiada permite que algún virus del tipo DNA sea capaz de transformar las células permitiendo la expresión de oncogenes previamente dormidos o suprimidos;<sup>15</sup> de hecho, hay datos que establecen cierta relación entre los virus del tipo DNA y algunas neoplasias tales como el linfoma de Burkitt y la enfermedad de Hodgkin (Epstein-Barr), carcinoma epidermoide de la lengua (Herpes simple I), carcinoma del recto (Herpes simple II) y otros. Los datos más recientes<sup>16</sup> favorecen a un retrovirus tipo C, linfotrópico, parecido a la familia de los virus de la leucemia humana de células T, como el agente etiológico más probable.

Los pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido desarrollan diversas neoplasias e infecciones oportunistas. Las neoplasias incluyen Sarcoma de Kaposi (sobre todo la forma generalizada), linfomas malignos de diversos tipos histológicos y carcinoma epidermoide de la lengua y cloacogénico del recto.<sup>2</sup> El espectro de las infecciones oportunistas es amplio e incluye Virus (citomegalovirus, H. simple, H. zoster), Hongos (candidiasis, criptococosis, histoplasmosis, aspergilosis), Protozoarios (*P. carini*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium*, *Isospora belli*), Micobacterias (Tuberculosis diseminada, Micobacterias atípicas) y otros (*Legionella*, *Nocardia*, etc.).

Estos pacientes tienen un defecto de inmunidad celular cuyo hallazgo de laboratorio más característico es linfopenia marcada. En sujetos normales el número absoluto de linfocitos en sangre periférica varía de 1,500 a 4,000/mm<sup>3</sup> de los cuales un 70 a 80% son linfocitos T. Mediante el uso de anticuerpos monoclonales se puede subcategorizar el total de los linfocitos T (T3) en inductores (T4) y supresores (T8), siendo la relación inductores/supresores mayor que 1.0; las personas con el Síndrome de Inmunodeficiencia

Adquirido usualmente poseen menos de 1,000 linfocitos/mm<sup>3</sup> debido a la reducción selectiva de linfocitos T que poseen el fenotipo de inductores (OKT4 o Leu 3) con un aumento relativo de los linfocitos T supresores (OKT8 o Leu 2) e inversión de la relación inductores/supresores (T4/T8) a valores menores que 1.0; asimismo la capacidad funcional de los linfocitos T está alterada por lo que la mayoría de los pacientes muestran anergia a las pruebas cutáneas. Desde el punto de vista humoral los pacientes tienen un número adecuado de linfocitos B con un aumento de los niveles de IgG e IgA y de complejos inmunes circulantes (si alguna infección oportunista está presente).<sup>15</sup>

En nuestros casos encontramos que todos los pacientes presentaron evidencia de una enfermedad indicativa de inmunodeficiencia celular (Sarcoma de Kaposi) sin que se encontrara alguna condición subyacente responsable de la misma, ajustándose así a la definición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido. Todos fueron del sexo masculino y en cada uno encontramos algún factor de riesgo, los casos 1 y 3 fueron homosexuales y el caso número 2 fue un paciente drogadicto con historia anterior de múltiples transfusiones sanguíneas. Uno de ellos presentó evidencia de infección oportunista (candidiasis en el esófago). Las pruebas cutáneas con controles fueron negativas (anergia) en los 3 pacientes y todos presentaron linfopenia con una marcada reducción de los linfocitos T inductores e inversión de la relación inductores/supresores (T4/T8) a valores menores que 1.0. El tipo de sarcoma presente fue el sistémico, en el primer caso con lesiones en la piel y en los ganglios linfáticos y los casos 2 y 3 con lesiones en la piel y en el tracto gastrointestinal; esta forma diseminada de la enfermedad es lo característico en la presencia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido.

Todos los pacientes fueron iniciados en quimioterapia sistémica; en adición, el caso número 1 también recibió radioterapia local en el área del bloqueo linfático.

## CONCLUSION

El Sarcoma de Kaposi, una enfermedad maligna conocida por décadas, ha alcanzado proporciones epidémicas durante los últimos tres años debido al surgimiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido; este último se considera que aumenta en forma exponencial cuyo número de casos se duplica cada 6 meses y que de seguir esta misma tendencia contaremos con aproximadamente 20,000 casos para 1985.<sup>17</sup> La dimensión alarmante de tal cifra y la alta mortalidad de la enfermedad (alrededor de 40%) amerita su divulgación y estudio en el mundo entero.

Hemos ilustrado 3 casos de Sarcoma de Kaposi y del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido revisando brevemente sus características clínico-patológicas y de laboratorio así como la literatura reciente, los cuales esperamos motiven a lecturas posteriores.

## RESUMEN

El Sarcoma de Kaposi es una neoplasia conocida desde el siglo pasado, la cual característicamente afecta a personas de edad avanzada y a pacientes inmunosuprimidos. Durante los últimos tres años la incidencia de la enfermedad ha aumentado vertiginosamente debido a la aparición de un nuevo estado de inmunosupresión llamado el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido; este último consiste en un defecto de la inmunidad celular que predispone a los pacientes al desarrollo de diversas neoplasias e infecciones oportunistas. En el presente trabajo presentamos tres casos de Sarcoma de Kaposi y del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido, ilustramos sus características clínicas y de laboratorio y hacemos una revisión de la literatura reciente.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Kaposi M. Múltiples sarcomas pigmentados idiopáticos de la piel. *Arch Derm Syphilis*. 4: 265-73, 1872.
- (2) Fauci As (moderador): El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido: Consideraciones epidemiológicas, clínicas, inmunológicas y tratamiento. *Ann of Int Med* 100: 92-106, 1984.
- (3) De Wys Wd et al.: Workshop on Kaposi's Sarcoma: Meeting report. *Cancer Treatment Reports*. 66:1387-91, 1982.
- (4) Taylor JF: Sarcoma de Kaposi en Uganda: Un estudio clínico-patológico. *Int J of Cancer*. 8:122-35, 1971.
- (5) Douglas MC et al.: Inmunosupresión y Sarcoma de Kaposi. *Current Concepts y Skin Disorders*. Fall 1980:7-17.
- (6) Sarcoma de Kaposi y Pnemonía por P. Carinii en Hombres Homosexuales—NYC y Cal. *Morb and Mort Weekly Report*. 30: 305-308, 1981.
- (7) Data Centrum: Análisis del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido. *Data Centrum*. Vol. 1, No. 1: 9-17, 1984.
- (8) Vieira J et al.: El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido en Haitianos. *NEJM* 308: 125-129, 1983.
- (9) Ragni MV et al.: El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido en 2 hemofílicos. *Lancet* 1: 213-214, 1983.
- (10) Center for Disease Control: El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido posiblemente asociado con transfusiones. *Morb Mort Weekly Report*. 31: 652-654, 1982.
- (11) Wormser GP et al.: El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido en prisioneros. *Ann Int Med*. 98: 297-303, 1983.
- (12) Rubinstein A et al.: Inmunodeficiencia Adquirida con inversión de la relación T4/T8 en niños de madres drogadictas y promiscuas. *JAMA*. 249:2350-6, 1983.
- (13) Harris C et al.: Inmunodeficiencia en mujeres de hombres con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido. *NEJM* 308: 1181-4, 1983.
- (14) Drew WL et al.: Prevalencia de infecciones por citomegalovirus en hombres homosexuales. *J Infect Diseases*. 143:188-192, 1981.
- (15) Gottlieb MS (moderador): El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido. *Ann Int Med*. 99: 208-220, 1983.
- (16) Gallo RC et al.: Aislamiento del virus de la Leucemia T Humana en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido. *Science*. 220:865-867, 1983.
- (17) Groopman JE: Epidemiología del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido (Editorial). *Ann Int Med*. 99: 259-261, 1983.