

CASOS CLÍNICOS

Sarcoma de Kaposi clásico ganglionar. Comunicación de tres casos

Salim Mohanna B¹, Juvenal Sánchez L²,
Juan Carlos Ferrufino LI³, Francisco Bravo P¹,
Eduardo Gotuzzo H¹.

Lymph node involvement in classic Kaposi sarcoma. Report of three cases

Classic Kaposi's sarcoma (KS) affects lower extremities in older adults, showing a progressive, benign course. It can also involve oral mucosa and gastrointestinal tract with a lower frequency. The involvement of internal organs and lymph nodes is rare, and its primary compromise is even more uncommon. We report an unusual presentation of classic KS in the lymph nodes of three patients. A 46 years old male had a primary involvement of an inguinal lymph node. Dermal involvement appeared one year later. A 58 years old male and a 76 years old female with simultaneous dermal and lymph node involvement. We conclude that the presence of classic KS in our region is more common than previously considered. Moreover, it must be emphasized that KS in lymph nodes can affect HIV-negative patients or patients without any associated immune deficiency (Rev Méd Chile 2007; 135: 1166-70).

(Key words: Herpesvirus 8, human; Lymph nodes; Peru; Sarcoma, Kaposi).

Recibido el 12 de diciembre, 2005. Aceptado el 20 de noviembre, 2006.

¹Grupo de Trabajo «Herpes Virus Humano-8 y Sarcoma de Kaposi Clásico». Instituto de Medicina Tropical «Alexander von Humboldt», Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. ²Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú. ³Departamento de Patología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Los autores declaran no tener conflictos de interés en este manuscrito.

El sarcoma de Kaposi (SK), descrito por el dermatólogo húngaro Moriz Kaposi en 1872¹, es una neoplasia vascular multifocal cuya presentación característica es a nivel dérmico. Sin embargo, cada una de las 4 variedades descritas (endémica o africana; epidémica o relacionada al

SIDA; clásica o mediterránea; iatrogénica o post-trasplante) no sólo difieren en el curso y pronóstico, sino también en la frecuencia de su presentación. La variedad endémica puede comprometer frecuentemente órganos internos y ganglios linfáticos; la variedad iatrogénica y epidémica, suelen presentar compromiso interno o de mucosas precediendo a las lesiones dérmicas^{2,3}.

Tradicionalmente, la variedad clásica afecta los miembros inferiores de adultos mayores, siguiendo

Correspondencia a: Dr. Salim Mohanna. Av. Del Parque Norte 775. Corpac-San Isidro. Lima, Perú. Teléfono: (511) 94056614. E mail: salim.mohanna@yahoo.com

generalmente un curso progresivo y benigno. Adicionalmente al compromiso dérmico puede comprometer la mucosa oral y el tracto gastrointestinal con menor frecuencia. El compromiso de órganos internos (hígado, bazo, pulmón) y ganglios es infrecuente y ocurre en menos de 10% de los casos³; mientras que el compromiso primario de cualquiera de estas zonas es aún más raro. Hasta donde sabemos no han sido reportados casos de SK clásico a nivel ganglionar en nuestra región, salvo una pequeña mención hecha por García et al⁴ en una serie retrospectiva de Colombia.

A continuación, describimos la inusual presentación de SK clásico a nivel ganglionar en tres pacientes; el primero, con compromiso primario y posterior generalización dérmica; los dos últimos, asociados al compromiso dérmico primario.

Caso 1. Paciente varón de 46 años con un tiempo de enfermedad de 3 meses caracterizado por el crecimiento progresivo de una tumoración inguinal. En el examen físico se evidenció una tumoración de 3 x 3 cm a nivel inguinal izquierdo. Se realizó una biopsia de la tumoración, la cual mostró una proliferación nodular en medio de la estructura ganglionar. A mayor aumento se distinguieron vasos sanguíneos de escasa luz, alargados y ramificados, con aparentes glóbulos rojos extravasados. El aspecto general de la proliferación era sarcomatoso (Figura 1). No hubo antecedentes de relaciones homosexuales ni enfermedades de

transmisión sexual. La serología para VIH fue negativa. Luego de permanecer libre de enfermedad durante un año, acudió a consulta por la presencia de una úlcera en la planta del pie. En el examen físico se evidenció un nódulo ulcerado en la parte media de la planta del pie, un nódulo con signos de sangrado en el tercer dedo del pie, una mácula rojiza con descamación a nivel del labio inferior, múltiples nódulos pequeños en la parte anterior y distal de la pierna derecha, y un nódulo en el cuero cabelludo. Los exámenes de rutina en sangre, así como las pruebas de función renal y hepática se encontraron dentro de los límites normales. Se le repitió serología para VIH, siendo nuevamente negativa. Se le realizó una biopsia de las lesiones en labio, pierna y cuero cabelludo, siendo todas ellas confirmatorias de SK. Asimismo, se le diagnosticó tuberculosis pulmonar. Inició tratamiento para la tuberculosis y radioterapia para el SK generalizado, sin mejoría aparente, falleciendo a los pocos meses.

Caso 2. Paciente varón de 58 años con un tiempo de enfermedad de 10 meses caracterizado por prurito generalizado. En el examen físico se evidenciaron lesiones nodulares y maculares descamativas en tronco, miembros superiores e inferiores. Asimismo, adenopatías inguinales, axilares y cervicales. No hubo antecedentes de relaciones homosexuales ni enfermedades de transmisión sexual. La serología para VIH fue negativa. Los

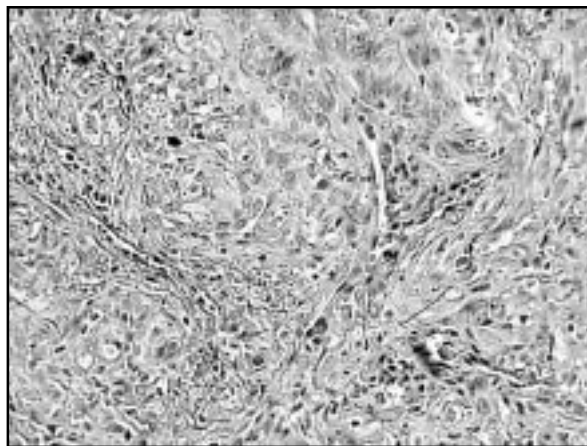


Figura 1. Se observa la estructura ganglionar borrada y reemplazada por vasos sanguíneos de escasa luz, alargados y ramificados. El endotelio de los vasos es prominente y el estroma intermedio es de aspecto francamente sarcomatoso. Se aprecia extravasación de eritrocitos (H&E; 125x).

exámenes de rutina en sangre sólo mostraron una leve anemia. Se realizó una biopsia en brazo, ganglio axilar derecho e inguinal izquierdo, cuyos resultados fueron concluyentes para SK (Figura 2). Se inició tratamiento con vinblastina sin mejoría, por lo que se añadió adriamicina y bleomicina. A los 2 meses se le detectó un linfoma no Hodgkin, falleciendo a los pocos meses.

Caso 3. Paciente mujer de 76 años con un tiempo de enfermedad de aproximadamente 11 meses, caracterizado por la aparición de una tumoración axilar y cambios dérmicos en el seno izquierdo. En el examen físico se evidenció una tumoración axilar izquierda de 3 x 2 cm y máculas rojizas en el seno izquierdo. No hubo antecedentes de enfermedades de transmisión sexual. La serología para VIH fue negativa. Los exámenes de rutina en sangre sólo mostraron una leve anemia. Se realizó una biopsia del ganglio axilar, siendo positivo para SK. Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento con vinblastina y radioterapia.

DISCUSIÓN

Hablar sobre el SK en la época pre-SIDA era infrecuente, especialmente en nuestra región, ya

que los únicos reportes provenían de Europa y África. Es a partir de la epidemia del SIDA y su asociación con el SK que el mundo científico torna su atención sobre esta malignidad. Más aún, cuando en 1994, Chang et al⁵ identificó al herpesvirus-asociado al SK o herpesvirus humano tipo 8 (HVH-8) en una lesión de SK epidémico. Luego de lo cual, el ADN del HVH-8 ha sido detectado en todas las variantes del SK, comenzando toda una corriente de investigaciones sobre el tema. Actualmente se considera que la vía sexual es la principal ruta de transmisión horizontal para el HVH-8, con una correlación positiva entre el riesgo de adquirir el virus y el número de parejas sexuales, prácticas sexuales específicas (relaciones anales) y una temprana edad de inicio sexual⁶⁻⁸. Esta vía es característica de zonas con baja endemicidad para el HVH-8 y básicamente en población homosexual. Por el contrario, se cree que en zonas de alta endemicidad, la transmisión ocurre principalmente entre madre-hijo y entre hermanos. La transmisión sería a través de la saliva, la cual actuaría como un reservorio para el HVH-8⁹. La infección con el HVH-8 es necesaria pero no suficiente para el desarrollo del SK. La edad, género, raza y país de origen son importantes en el individuo infectado por el HVH-8, ya que pueden representar cofactores en la inducción o desarrollo del SK³.

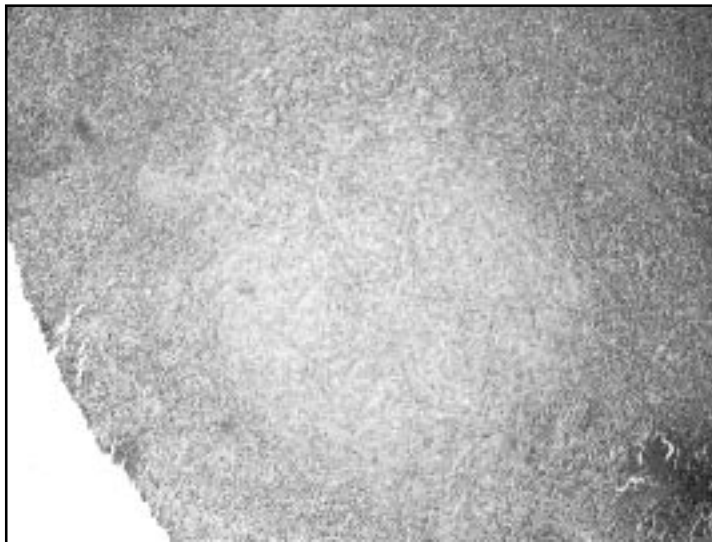


Figura 2. Se observa una proliferación nodular de vasos sanguíneos aberrantes inmersa en la estructura ganglionar (H&E; 100x).

Los pocos casos comunicados de SK clásico ganglionar, han sido presentados en series retrospectivas y no hacen mención de las características clínicas. Por ejemplo, Hbid et al¹⁰ reportaron 19 casos de SK clásico durante un periodo de un año, ninguno con compromiso ganglionar. Dal Maso et al¹¹ comunicaron 874 casos de SK clásico obtenidos a partir de 15 registros de cáncer durante 1985-1998, encontrando 27 casos (4,3%) localizados en tejido conectivo, subcutáneo y otros tejidos blandos. Dilnur et al¹², comunicaron 17 casos de SK clásico durante 1983-1998, de los cuales sólo uno de ellos presentó compromiso ganglionar generalizado, sin compromiso dérmico. Stratigos et al¹³ comunicaron 66 pacientes con SK clásico durante un periodo de 5 años (1990-1995), hallando 10 casos (15,5%) con compromiso ganglionar, mencionando que dicha cantidad era elevada con respecto a otras series. No mencionó si las lesiones fueron primarias o presentaron compromiso dérmico asociado. Los únicos casos ganglionares en la región han sido mencionados por García et al⁴, quien revisó los datos de 79 pacientes con SK clásico durante 1935-1985, encontrando 4 casos (3 inguinales y 1 poplíteo). No existen datos sobre el curso o pronóstico en pacientes con compromiso ganglionar. La evolución desfavorable en dos de nuestros pacientes, indicaría un comportamiento similar al de aquellos con compromiso visceral, siendo esta observación importante para el manejo de dichos pacientes.

Nuestro segundo paciente presentó un linfoma no-Hodgkin asociado al SK; dicha asociación ha sido descrita en la literatura. Dentro de los tumores frecuentemente asociados con el SK clásico, se incluyen el linfoma Hodgkin, linfoma no-Hodgkin, leucemia linfocítica crónica y el mieloma múltiple¹⁴. Los diagnósticos diferenciales de una tumoración ganglionar son diversos, debiendo incluirse ciertas causas infecciosas e infla-

matorias como linfadenitis, tuberculosis, sarcoidosis, toxoplasmosis, citomegalovirus, mononucleosis, VIH y enfermedad por arañazo de gato. Asimismo, se deben incluir algunos tumores como neurofibroma, lipomas, linfoma Hodgkin y no-Hodgkin, metástasis linfáticas y enfermedad de Castleman. Distintas modalidades de tratamiento han sido usadas para el SK clásico. El tratamiento local de las lesiones dérmicas con radiación, escisión quirúrgica, electro-cauterización y curetaje son generalmente efectivas. En casos más avanzados con compromiso dérmico generalizado o visceral, la radioterapia y quimioterapia han logrado relativamente un buen control de las lesiones y paliación efectiva a corto término. Los agentes citotóxicos más activos incluyen a los alcaloides de la vinca (vinblastina y vincristina), bleomicina, etoposido, antraciclinas liposomales y no-liposomales (doxorubicina y daunorubicina) y el paclitaxel.

La presencia de más de 250 casos de SK clásico descritos en nuestra región^{15,16}, muchos de ellos con localizaciones infrecuentes como los reportados en este artículo, nos indica y refuerza la posibilidad de zonas con alta endemicidad para HVH-8 en la región. Actualmente hay descritos 6 subtipos moleculares a partir de especímenes obtenidos de todo el mundo. Los primeros subtipos identificados fueron A, B, C, y D, seguidos por los subtipos E y N. El subtipo E es exclusivo de nuestro continente y endémico en amerindios de Guyana Francesa, Brasil y Ecuador¹⁷⁻¹⁹.

En conclusión, la presencia del SK clásico en nuestra región es más común de lo que se pensaba anteriormente, por lo que los clínicos y patólogos deben estar al tanto de sus características clínicas e histológicas. Además, nos gustaría enfatizar que el SK ganglionar puede afectar a pacientes VIH-negativos o sin inmunosupresión asociada aparente, siendo importante tenerlo presente como una posibilidad diagnóstica.

REFERENCIAS

1. KAPOSI M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch Dermatol Syph* (Prague) 1872; 4: 265-73.
2. GERAMINEJAD P, MEMAR O, ARONSON I, RADY PL,

HENGGE U, TYRING SK. Kaposi's sarcoma and other manifestations of human herpesvirus 8. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 641-55.

3. ISCOVICH J, BOFFETTA P, FRANCESCHI S, AZIZI E, SARID R. Classic Kaposi Sarcoma Epidemiology and Risk Factors. *Cancer* 2000; 88: 500-17.

4. GARCÍA A, OLIVELLA F, VALDERRAMA S, RODRÍGUEZ G. Kaposi's Sarcoma in Colombia. *Cancer* 1989; 64: 2393-8.
5. CHANG Y, CESARMAN E, PESSIN MS, LEE F, CULPEPPER J, KNOWLES DM ET AL. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266: 1865-9.
6. DOURMISHEV LA, DOURMISHEV AL, PALMERI D, SCHWARTZ RA, LUKAC DM. Molecular genetics of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus-8) epidemiology and pathogenesis. *Microbiol Mol Biol Rev* 2003; 67: 175-212.
7. CASPER C, WALD A, PAUK J, TABEL SR, COREY L, CELUM CL. Correlates of prevalent and incident Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection in men who have sex with men. *J Infect Dis* 2002; 185: 990-3.
8. HENGGE UR, RUZICKA T, TYRING SK, STUSCHKE M, ROGGENDORF M, SCHWARTZ RA ET AL. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Inf Dis* 2002; 2: 281-309.
9. ANDREONI M, SARMATI L, NICASTRI E, EL SAWAF G, EL ZALABANI M, UCCELLA I ET AL. Primary human herpesvirus 8 infection in immunocompetent children. *JAMA* 2002; 287: 1295-300.
10. HBID O, BELLOUL L, FAJALI N, ISMAILI N, DUPREZ R, TANGUY M ET AL. Kaposi's sarcoma in Morocco: a pathological study with immunostaining for human herpesvirus-8 LNA-1. *Pathology* 2005; 37: 288-95.
11. DAL MASO L, POLESEL J, ASCOLI V, ZAMBON P, BUDRONI M, FERRETTI S ET AL. Classic Kaposi's sarcoma in Italy, 1985-1998. *Br J Cancer* 2005; 92: 188-93.
12. DILNUR P, KATANO H, WANG ZH, OSAKABE Y, KUDO M, SATA T ET AL. Classic type of Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in Xinjiang, China. *Pathol Int* 2001; 51: 845-52.
13. STRATIGOS JD, POTOURIDOU I, KATOULIS AC. Classic Kaposi's sarcoma in Greece: a clinico-epidemiological profile. *Int J Dermatol* 1997; 36: 735-40.
14. WEISSMANN A, LINN S, WELTFRIEND S, FRIEDMAN-BIRNBAUM R. Epidemiological study of classic Kaposi's sarcoma: a retrospective review of 125 cases from Northern Israel. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 91-5.
15. MOHANNA S, MACO V, BRAVO F, GOTUZZO E. Epidemiology and Clinical Characteristics of Classic Kaposi's Sarcoma, Seroprevalence, and Variants of Human Herpes Virus 8 in South America: A Critical Review of an Old Disease. *Int J Infect Dis* 2005; 9: 239-50.
16. MOHANNA S, FERRUFINO JC, SANCHEZ J, BRAVO F, GOTUZZO E. Epidemiological and clinical characteristics of Classic Kaposi's Sarcoma in Peru. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 435-41.
17. WHITBY D, MARSHALL V, BAGNI R, WANG CD, GAMACHE C, GUZMAN JR ET AL. Genotypic characterization of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in asymptomatic infected subjects from isolated populations. *J Gen Virol* 2004; 85: 155-63.
18. BIGGAR R, WHITBY D, MARSHALL V, LINHARES A, BLACK F. Human herpesvirus 8 in Brazilian Amerindians: a hyperendemic population with a new subtype. *J Infect Dis* 2000; 181: 1562-8.
19. KAZANJI M, DUSSART P, DUPREZ R, TORTEVOYE P, POULIQUEN JF, VANDEKERKHOVE J ET AL. Serological and Molecular Evidence That Human Herpesvirus 8 Is Endemic among Amerindians in French Guiana. *J Infect Dis* 2005; 192: 1525-9.