

ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

Sarcoma de Kaposi clásico. Revisión de 25 casos (1987-1997)

Resumen.—El sarcoma de Kaposi es un tumor vascular infrecuente que puede afectar piel, mucosas y órganos internos.

Revisamos 25 casos de sarcoma de Kaposi clásico (SKC) con afectación cutánea vistos entre 1987 y 1997. Se excluyeron de la revisión los SK endémicos, los sujetos en tratamiento inmunosupresor crónico y los portadores del virus de la inmunodeficiencia humana. En 24 pacientes realizamos estudio completo con radiografía de tórax, panendoscopia oral, enema opaco y ecografía abdominal, para descartar afectación extracutánea por SKC. Los pacientes siguieron controles anuales en nuestro servicio. Encontramos un caso con afectación intestinal por SKC y seis casos de segundas neoplasias primarias (dos gástricas, una renal, una de colon, una de pulmón y un síndrome mielodisplásico).

Ante estos hallazgos recomendamos realizar estudio de extensión y seguimiento anual a todos los pacientes diagnosticados de SKC, aun en ausencia de síntomas y signos que sugieran la existencia de un proceso neoplásico concomitante.

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi clásico. Afectación intestinal. Segundas neoplasias primarias.

MÓNICA MORENO PRESMANES
SANTIAGO APARICIO FERNÁNDEZ
SERAFÍN FERNÁNDEZ-CAÑADAS
RAMÓN MORENO IZQUIERDO
ANTONIO LEDO POZUETA
Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Correspondencia:

MÓNICA MORENO PRESMANES. Departamento de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal. Carretera de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid.

Acceptado el 11 de enero de 1999.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor vascular infrecuente que puede afectar piel, mucosas y órganos internos (1). Se han distinguido hasta el momento cuatro tipos: el clásico (SKC), el endémico o africano, el epidérmico o asociado al virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH) y el secundario a tratamiento crónico inmunosupresor o desórdenes autoinmunes (2). El SKC suele aparecer en las extremidades inferiores de varones ancianos de descendencia judía y del sur y este europeo (3) en los que, según ciertos autores, es más frecuente encontrar el antígeno mayor de histocompatibilidad HLA DR5 (4). Realizamos una revisión de 25 casos de SKC con afectación cutánea vistos en nuestro servicio en un período de diez años y contrastamos los resultados obtenidos con los de otras series publicadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 1987 y 1997 diagnosticamos 25 casos de SKC, 15 hombres y 10 mujeres, excluyendo los SK que pu-

dieran ser endémicos, y los relacionados con terapias inmunosupresoras e inmunodeficiencias. En todos los casos realizamos: historia familiar y personal, examen físico, determinación de anticuerpos frente al VIH por ELISA y Western Blot y estudio histológico de una de las lesiones cutáneas.

Veinticuatro pacientes se sometieron a un estudio de extensión completo, dirigido a descartar afectación extracutánea por SKC. El estudio incluía radiografía de tórax, panendoscopia oral, enema opaco y ecografía abdominal. Los pacientes siguieron controles anuales.

RESULTADOS

El SKC fue más frecuente en hombres que en mujeres (1,5:1). La edad estaba comprendida entre 28 y 97 años, con una media de 68,48 años (Fig. 1). Incluimos en los antecedentes personales dos casos de transfusiones previas, un caso de linfedema crónico de extremidades inferiores, un carcinoma broncogénico estadio

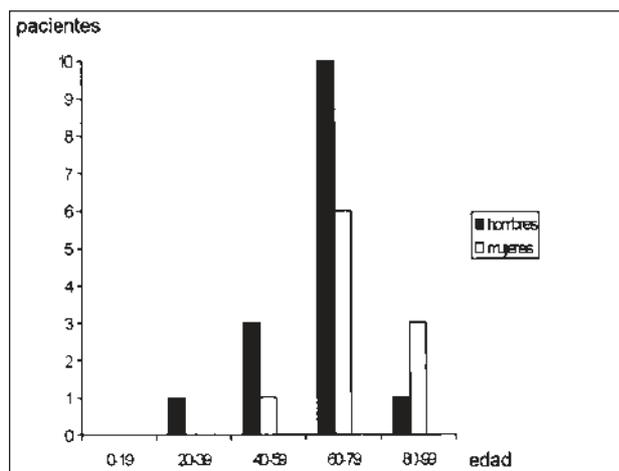


FIG. 1.—Distribución por sexo y edad.

IV y un síndrome mielodisplásico; sólo recogimos un caso con probable historia familiar de SKC.

Clínicamente, encontramos: maculopápulas en 16 pacientes, nódulos en cinco y placas en cuatro. El SK se presentaba en menores de 60 años como maculopápulas y por encima de esta edad como maculopápulas (lo más frecuente), nódulos y placas (tabla I). Se realizó biopsia de piel de cada uno de los pacientes para confirmar el diagnóstico clínico, eligiendo en aquellos casos con lesiones cutáneas múltiples, la lesión más reciente. El estudio histopatológico fue diagnóstico en todos los casos de SK. De esta forma, pudimos apreciar los dos elementos característicos de las lesiones como son la presencia de hendiduras vasculares que contenían hematíes y la proliferación de células fusiformes. Estas células aparecían con el citoplasma eosinófilo y formaban haces entrelazados o tapizaban las hendiduras vasculares. En muchos casos las células tumorales presentaban eritrofagocitosis y podían distinguirse depósitos de hemosiderina extra o intracelulares, además de un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, células plasmáticas y algunos histiocitos, más prominentes en las lesiones recientes.

En cuanto a la sintomatología, número y localización de las lesiones cutáneas, éstas fueron asintomáticas en 17 enfermos y sintomáticas en ocho (cinco presentaron dolor, dos prurito y uno parestesias). Por lo general las

formas asintomáticas correspondieron a maculopápulas y las sintomáticas, a las otras dos formas de presentación (nódulos y placas). Observamos lesiones únicas o en escaso número (de dos a cinco) en 16 pacientes y lesiones múltiples (más de cinco) en nueve. Tanto el número de lesiones como la sintomatología tendían a incrementarse con el tiempo. En 21 pacientes (84%), los tumores aparecieron en las extremidades inferiores y en cuatro (16%) afectaron en primer lugar a cara (un paciente), tronco (un paciente) o extremidades superiores (dos pacientes). En tres casos (12%) encontramos participación de mucosas oral (paladar duro) y/o genital (glande). Uno de mucosa oral, uno de mucosa genital y uno de ambas mucosas.

Respecto a los hallazgos encontrados durante el primer estudio destacan, dos casos de adenocarcinomas, uno gástrico y otro renal, y un caso de afectación extracutánea por SKC a nivel de mucosa duodenal. En controles posteriores encontramos otros dos casos de adenocarcinomas, uno de colon y otro gástrico, a los dos y tres años respectivamente del diagnóstico de SKC.

En lo referente a la terapéutica, realizamos extirpación quirúrgica en siete pacientes con formas cutáneas localizadas. En las formas generalizadas: 12 pacientes recibieron radioterapia, dos interferón alfa a bajas dosis (entre tres y seis millones) y dos quimioterapia con alcaloides de la vinca y otras drogas (ciclofosfamida, actinomicina-D y/o adriamicina). Los resultados se muestran en la tabla II.

DISCUSIÓN

Los datos presentados en la figura 1 confirman cómo el SKC afecta generalmente a sujetos ancianos por encima de los 60 años, a pesar de que algunos trabajos incluyan pacientes más jóvenes, incluso con edades comprendidas entre la primera y segunda década (5-7). En nuestra revisión, sólo en un caso la edad de presentación fue inferior a los 50 años (28 años). Descartado que se tratara de un SK endémico por su raza y antecedentes personales, realizamos un estudio completo encaminado a detectar cualquier tipo de inmunodeficiencia. El estudio no mostró alteraciones.

TABLA I: RELACIÓN ENTRE ESTADIO DE S.K.C. Y EDAD DEL PACIENTE

	0-19	20-39	40-59	60-79	80-99
Máculo-pápulas	0	1	4	9	2
Nódulos	0	0	0	4	1
Placas	0	0	0	3	1

TABLA II: TRATAMIENTOS APLICADOS Y RESULTADOS

	Efectivo	No efectivo
Cirugía	6	1
Radioterapia	7	5
Interferón	1	1
Quimioterapia	1	1

Moritz Kaposi originariamente estableció una relación hombre-mujer de 15:1 para el SKC (8). Esta relación ha ido disminuyendo con el tiempo, como así lo hemos podido constatar en algunas de las series revisadas (9, 10) (a pesar de que en ambas el predominio masculino es superior al de la nuestra). Este hecho parece ser el resultado, según varios autores, de un incremento en la prevalencia de un agente o cofactor en mujeres o en poblaciones heterosexuales que participaría de forma activa en la etiología del SKC (11).

La posibilidad de que agentes víricos (la sangre como vehículo de transmisión) y mecanismos de inmunocompetencia local como los que tienen lugar en el linfedema crónico (12), intervinieran en el desarrollo del tumor se recogieron dentro de los antecedentes personales. La baja incidencia familiar, confirmó el escaso papel que desempeña la herencia en la etiopatogenia de la enfermedad (7).

Comprobamos cómo el aspecto clínico, sintomatología y número de las lesiones variaba con el tiempo y cómo tendían a aparecer en las extremidades inferiores. Por lo general consistían en maculopápulas, de coloración violácea o purpúrica, asintomáticas, únicas o en caso número, que evolucionaban hacia múltiples nódulos y grandes placas. En estadios finales podían acompañarse de dolor, prurito o parestesias.

Durante el seguimiento, nos llamó la atención encontrar tres casos (12%) con compromiso de mucosas oral y/o genital. Dado que las manifestaciones orales y genitales en el SKC son raras (son más frecuentes del SK asociado a SIDA), en su mayoría asintomáticas y parecen asociarse a un peor pronóstico (13), creemos conveniente realizar un examen físico cuidadoso dirigido a descartar su presencia.

El SKC puede afectar a diversos órganos como: hígado, hueso, pulmones, riñones, bazo, ganglios linfáticos, cerebro y testículos (14), pero sobre todo al tracto gastrointestinal en donde muchas veces la presentación es subclínica (15). En nuestra serie sólo un paciente de 24 (4,16%) mostró lesiones de SKC en esta localización.

Diversos tratamientos como la cirugía, el interferón alfa, la radioterapia o la quimioterapia son utilizados (16-20). La localización y extensión de la enfermedad determinan en gran parte la elección del método terapéutico. La cirugía es considerada el tratamiento de elección en las formas cutáneas localizadas y el interferón alfa a bajas dosis puede ser un tratamiento eficaz y seguro en las formas cutáneas extensas y con afectación visceral (21).

Varios trabajos hablan de la asociación entre SKC y otros cánceres primarios, a menudo del sistema reticuloendotelial, que pueden preceder, coincidir o seguir

TABLA III: DATOS CLÍNICOS DE PACIENTES CON SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS

	Edad	Sexo	2. ^a neoplasia	*Diagnóstico
Paciente 1	82	H	Mielodisplasia	Previo (1. ^a)
Paciente 2	80	V	Ca. pulmonar	Previo (2. ^a)
Paciente 3	57	H	Ca. gástrico	Durante
Paciente 4	57	V	Ca. renal	Durante
Paciente 5	77	H	Ca. gástrico	Posterior (3. ^a)
Paciente 6	66	H	Ca. de colon	Posterior (2. ^a)

H: hembra; V: varón; Ca: carcinoma; *Momento del diagnóstico con respecto al SKC; a: año.

al diagnóstico de SKC (22-25). Los tumores más frecuentemente relacionados son, entre otros: linfomas hodgkinianos y no hodgkinianos, leucemia linfocítica crónica, mieloma múltiple, micosis fungoide, leucemia de células peludas, linfadenopatía angioinmunoblástica y pseudolinfomas. En nuestra serie seis pacientes de 24 (25%), cuatro mujeres y dos hombres, con edades comprendidas entre los 57 y 82 años presentaron una segunda neoplasia primaria (dos anteriores, dos coincidiendo y dos posteriores al diagnóstico de SKC). Un síndrome mielodisplásico y un carcinoma broncogénico se diagnosticaron con anterioridad de SKC, un carcinoma gástrico y un carcinoma renal se diagnosticaron coincidiendo con éste y un carcinoma gástrico y otro de colon se diagnosticaron con posterioridad al SKC. Nos llamó la atención especialmente que sólo una de estas neoplasias primarias fuera de naturaleza reticuloendotelial. Los datos relativos al sexo, edad, tipo de tumor y momento de diagnóstico con respecto a la aparición del SKC se recogen en la tabla III.

A pesar de que la mitad de los pacientes con una segunda neoplasia primaria en el momento del diagnóstico tenían menos de 70 años, es evidente que la edad, junto con otros factores (no del todo conocidos), juega un papel decisivo en la aparición del SKC y otros tumores primarios. Por lo tanto, es difícil establecer con seguridad una relación directa entre SKC y riesgo de desarrollar otras segundas neoplasias primarias. Aun así, recomendamos realizar estudio de extensión y seguimiento anual a todos los pacientes diagnosticados de SKC, incluso en ausencia de síntomas y signos que sugieran la existencia de un proceso neoplásico concomitante.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Ramón y Cajal por su colaboración en la realización de este trabajo.

Abstract.—Kaposi's sarcoma is a uncommon angiomatous tumor that may affect skin, mucous membranes and visceral organs.

Twenty-five cases of classic Kaposi's sarcoma (CKS) with cutaneous involvement were reviewed between 1987 and 1997. We excluded endemic Kaposi's sarcomas, patients who had received immunosuppressive therapy and HIV-seropositive patients. To rule out the possibility of CKS with extracutaneous involvement, a complete study with chest radiography, oral endoscopy, opaque enema and abdominal echography was performed in 24 patients. The patients were all followed-up annually in our service. One case of CKS with intestinal involvement and 6 cases with a second primary malignancy were found (two on the stomach, one on the kidney, one on the large intestine, one on the lung and one myelodysplastic syndrome).

Because of this fact, it is advisable to perform a complete study and to follow-up all patients with CSK annually, although there is no evidence of a second malignancy when KS is diagnosed.

Moreno Presmanes M, Aparicio Fernández S, Fernández-Cañadas S, Moreno Izquierdo R, Ledo Pozueta A. Classic Kaposi's sarcoma. Review of 25 cases (1987-1997). Actas Dermosifiliogr. 1999;90:158-161.

Key words: Classic Kaposi's sarcoma. Intestinal involvement. Second primary malignancies.

BIBLIOGRAFÍA

- Helm F, Burguess G. Kaposi's sarcoma. En Helm F, ed. *Cancer Dermatology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1979:177-84.
- Franceschi S, Geddes M. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma, with special reference to Mediterranean population. *Tumory* 1995;81:308-14.
- Kaposi M. Idiopathisches multiples pigmentsarkom der haut. *Arch Dermatol Syph* 1872;4:265-73.
- Contu L, Cerimele D, Pintus A, Cottoni F, La Nasa G. HLA and Kaposi's sarcoma in Sardinia. *Tissue-Antigens* 1984;23:240-5.
- Dorffel J. Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi. *Arch Dermatol* 1932;26:608-34.
- Reynolds WA, Winkelmann RK, Soule EH. Kaposi's sarcoma: a clinicopathologic study with particular reference to its relationship to the reticuloendothelial system. *Medicine* 1965;44:419-43.
- Digiovannai JJ, Safai B. Retrospective study of 90 cases with particular emphasis on the familial occurrence, ethnic background and prevalence of other diseases. *Am J Med* 1981;71:779-83.
- Hutt MSR. Classical and endemic form of Kaposi's sarcoma. *Antibiot Chemother* 1984;32:12-7.
- García A, Olivella F, Valderrama Rodríguez G. Kaposi's sarcoma in Colombia. *Cancer* 1989;64:2393-8.
- Lospalluti M, Mastrodonardo M, Loconsole F y cols. Classical Kaposi's sarcoma: a survey of 163 cases observed in Bari, South Italy. *Dermatology* 1995;191:104-8.
- Wahman A, Melnick SL, Rhame FS, Potter JD. The epidemiology of classic, African, and immunosuppressed Kaposi's sarcoma. *Epidemiologic Reviews* 1991;13:178-99.
- Merimsky O, Chaitchik S. Kaposi's sarcoma on a lymphedematous arm following radical mastectomy. *Tumory* 1992;78:407-8.
- Safai B. Kaposi's sarcoma: a review of the classical and epidemic forms. *Ann NY Acad Sci* 1984;437:378-82.
- Krigel RL, Friedman Kien AE. Kaposi's sarcoma in AIDS. En: De Vita Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention*. Philadelphia: JB Lippincott, 1985:185-211.
- Kolios G, Kaloterakis A, Filiotou A y cols. Gastroscopic findings in Mediterranean Kaposi's sarcoma (non-AIDS). *Gastrointest Endosc* 1995;41:336-9.
- Gridelli C, Palmieri G, Airoma G y cols. Complete regression of laryngeal involvement by classic Kaposi's sarcoma with low-dose alpha-2b interferon. *Tumory* 1990;76:292-3.
- Chang LF, Reddy S, Shidnia H. Comparison of radiation therapy of classic and epidemic Kaposi's sarcoma. *Am J Clin Oncol* 1992;15:200-6.
- Zurrada S, Bartolí C, Nole F y cols. Classic Kaposi's sarcoma: a review of 90 cases. *J Dermatol* 1992;19:548-52.
- Tur E, Brenner S, Michalevicz R. Low dose recombinant interferon alfa treatment for classic Kaposi's sarcoma. *Arch Dermatol* 1993;129:1297-300.
- Lombardo M, Girolomoni G, Spina V, Zambruno G, Giannetti A. Kaposi's sarcoma with primary bone lesions in a HIV-seronegative man. *B J Dermatol* 1996;134:966-9.
- Costa da Cunha CS, Lebbe C, Rybojad M y cols. Long-term follow-up of non-HIV Kaposi's sarcoma treated with low-dose recombinant interferon alfa-2b. *Arch Dermatol* 1996;132:327-31.
- Safai B, Mike V, Giraldo G y cols. Association of Kaposi's sarcoma with second primary malignancies. Possible etiopathogenetic implications. *Cancer* 1980;45:1472-9.
- Piette WW. The incidence of second malignancies in subsets of Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:855-61.
- Friedman Kien A, Saltman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1237-50.
- Franceschi S, Arniani S, Balzi D, Geddes M. Survival of classic Kaposi's sarcoma and risk of second cancer. *B J Cancer* 1996;74:1812-4.