

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

SARCOMA DE KAPOSÍ Y SIDA. EXPERIENCIA EN ZAMBIA.

Por:

Dra. Marta Pérez de Alejo Rodríguez¹, Dr. José Antonio González Gómez² y Dr. Luis Alberto Santos Pérez²

1. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente. ISCM-VC.
2. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista en Terapia Intensiva. Asistente. ISCM-VC.

Resumen

Zambia, como el resto del África Subsahariana, es uno de los países con más alta prevalencia y mortalidad por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con 19,9% de su población infectada. Durante nuestra colaboración médica en el Hospital General de Mansa, provincia de Luapula, en Zambia, desde 1997 al 2000, se realizó un estudio descriptivo en 88 pacientes con sarcoma de Kaposi, los cuales presentaron prueba de ELISA positiva. El grupo de edades más afectado fue el de 26 a 35 años (44,3 %). El 75 % de los casos tenía lesiones en la piel. La mortalidad general fue de 53,4 % en este período, muy relacionada con la toma pulmonar (64,3 %). La mayoría de los enfermos fueron clasificados en el estadio IV (visceral) al momento del diagnóstico. La tuberculosis se encontró en 34 pacientes (38,6 %), seguida de la candidiasis bucofaringea en 14 (15,9 %).

Descriptores DeCS:

SARCOMA DE KAPOSÍ/epidemiología
SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA/complicaciones

Subject headings:

SARCOMA, KAPOSÍ/epidemiology
ADQUIRED IMMUNODEFICIENCY
SYNDROME/complications

Introducción

En 1872, Moritz Kaposi, dermatólogo húngaro, describió a cinco hombres que presentaban múltiples sarcomas pigmentados en la piel, de causa "idiopática". Uno de ellos murió de una hemorragia digestiva 15 meses más tarde y la autopsia reveló lesiones similares en pulmones, tracto gastrointestinal y nódulos linfáticos. Posteriormente, fueron descritas cuatro variedades clínicas de este tumor, con idénticas características histológicas en poblaciones específicas: clásico, endémico africano, asociado a inmunosupresión y trasplante, y epidémico (asociado al SIDA)¹⁻⁴. En 1981, Fiedman-Kien y colaboradores estudiaron más de 50 pacientes varones homosexuales previamente sanos, que desarrollaron este raro tumor en nódulos linfáticos, vísceras, mucosas y piel. La asociación a infecciones oportunistas constituía un riesgo para estos pacientes, como consecuencia de un severo trastorno de la inmunidad celular, que posteriormente se llamó SIDA^{5,6}. La distribución geográfica de esta neoplasia hizo pensar en su origen infeccioso y en la posibilidad de que se transmitiera por vía sexual. En 1994 Chang y colaboradores identificaron fragmentos de DNA de un herpes virus desconocido, al que se denominó herpes virus

8 o virus del sarcoma de Kaposi (SK), el cual se ha identificado en el 95 % de los pacientes que padecen esta neoplasia^{1,7-10}. De forma creciente, este raro tumor se ha convertido en la forma frecuente de presentación del SIDA, sobre todo en el África Subsahariana, y es el cáncer más frecuentemente encontrado en estos pacientes². Ya desde 1983, Bayley observó un abrupto incremento en la incidencia de SK en Zambia, y documentó que en adición al número de enfermos con formas endémicas típicas del tumor, otros desarrollaban una forma atípica y agresiva de la enfermedad, con poca respuesta al tratamiento habitual¹.

Métodos

Durante nuestra colaboración médica en el Hospital General de Mansa, provincia de Luapula, República de Zambia, previa aprobación por el consejo de dirección de esa institución, estudiamos los pacientes a los que se diagnosticó SK, entre septiembre de 1997 y agosto de 2000, durante su ingreso hospitalario o en la consulta externa. El dato primario fue obtenido de las historias clínicas, libro de ingresos y de los certificados de defunción. A los pacientes se les realizó: hemoglobina, leucograma con diferencial, cálculo del recuento total de linfocitos según la fórmula: linfocitos totales = leucocitos x por ciento de linfocitos / 100, y se tomó muestra para la prueba de Elisa con el fin de investigar VIH 1 y 2, previo consentimiento de pacientes, familiares o ambos; 17 enfermos fueron excluidos del estudio por no haberse confirmado la presencia de SIDA, debido a la falta de reactivo para realizar la prueba o a que no dieron su consentimiento. El diagnóstico de SK se basó en criterios clínicos establecidos por el programa nacional de Zambia para el tratamiento de los pacientes VIH/SIDA¹¹, ya que en esta provincia no estaban disponibles los estudios anatomopatológicos, y solo a dos pacientes se les realizó biopsia de las lesiones en otro hospital, mediante las cuales se comprobó el diagnóstico. La quimioterapia específica fue la combinación de Vincristina (2 mg) y D-actinomicina (500 mg) administrados en dosis semanales por ciclos de seis semanas por vía intravenosa. Solo 14 pacientes pudieron recibir tratamiento específico debido al alto costo de estos medicamentos, los cuales no eran asequibles para la mayoría de los pacientes. La muestra fue caracterizada según edad, sexo y raza, y se determinaron en cada caso la localización de las lesiones; los pacientes fueron clasificados en cuatro estadios clínicos¹² y la mortalidad se relacionó con el sitio de las lesiones y el estadio clínico al momento del diagnóstico. Se describieron las infecciones oportunistas asociadas. Los datos se analizaron por métodos estadísticos porcentuales.

Resultados

En el Hospital General Provincial de Mansa, República de Zambia, se diagnosticaron 88 pacientes con SK asociado al VIH/SIDA, en el período comprendido entre septiembre de 1997 y agosto de 2000. La muestra estuvo constituida por 40 mujeres y 48 hombres, lo que representó 45,5 % y 54,5% respectivamente.

El grupo de edades comprendido entre 26 y 35 años fue el más afectado con 39 casos (44,3 %). Se encontraron lesiones cutáneas en 66 pacientes (75 %) y estas se presentaron de forma variada como manchas o máculas, nódulos de color rojo-violáceo de diferentes tamaños y formas, y hasta verdaderas placas exfoliativas y ulceradas, en dependencia del estadio en que se encontraban (Figs 1 y 2). La localización ganglionar le siguió en frecuencia, con 54 enfermos (61,3 %); no se observó alta mortalidad en ellos y en 45 se presentó como linfedema, sobre todo de la cara y miembros superiores o inferiores. Se encontró infiltración visceral en 45 pacientes (51,4 %), la cual estuvo dada por la forma pulmonar principalmente, con 42 enfermos (47,7 %). La mucosa bucal fue un sitio preferido por este tumor, apareció en 17 pacientes (19,3 %), y en algunos se observó erosión del paladar duro. Solo 12 enfermos (13,5 %) se encontraban en estadio I (lesiones cutáneas no invasivas) en el momento del diagnóstico; el 18,9 % tenía lesiones cutáneas invasivas con toma ganglionar o sin ella (estadio II), y en 16,2 % de los casos se encontraron lesiones en piel y mucosas, con toma ganglionar o sin ella (estadio III). La mayoría (51,4 %), en el momento del diagnóstico, presentaba toma visceral (estadio IV). La mortalidad en este período fue de 47 pacientes (53,4 %), ligeramente más elevada para los hombres que para las mujeres (55,3 % y

44,7 % respectivamente). La mayor mortalidad se presentó en individuos con afectación pulmonar: 27 casos, con 64,3 % de letalidad en ese grupo, seguida por la toma gastrointestinal con expresión en la mucosa bucal, que se presentó en nueve pacientes (52,9 %) que tuvieron una evolución fatal (tablas 1 y 2).

Las enfermedades oportunistas más frecuentemente asociadas fueron: la tuberculosis, con 34 pacientes (38,6 %), la candidiasis bucofaringea, con 14 (15,9 %) y la diarrea persistente en 13 (14,8 %). El herpes zoster se encontró solo en 2,3 % de los enfermos (tabla 3).

Tabla 1 Mortalidad según la localización de las lesiones del sarcoma de Kaposi (N = 88).

Localización	Vivos		Muertos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Piel	40	60,6	26	39,4	66	75
Ocular*	4	80,0	1	20,0	5	5,1
Mucosa bucal**	8	47,1	9	52,9	17	19,3
Pulmonar	15	35,7	27	64,3	42	47,7
Ganglionar	33	77,8	21	22,2	54	61,3

Fuente: Historias Clínicas, Hospital General de Mansa.

* Localizado en conjuntivas

** Localizado en paladar duro, lengua, encías o ambas.

Tabla 2 Clasificación en estadios clínicos.

Estadio	No.	%
I. Lesiones en la piel no invasivas.	12	13,5
II. Lesiones diseminadas e invasivas en la piel, con toma ganglionar o sin ella.	17	18,9
III. Lesiones diseminadas en piel y mucosas, toma ganglionar o ambas.	16	16,2
IV. Toma visceral	45	51,4
TOTAL	88	100,0

Fuente: Historias Clínicas. Hospital General de Mansa.

A: Sin síntomas sistémicos.

B: Con síntomas sistémicos (fiebre de causa no determinada que dura más de dos semanas o pérdida de peso de más de un 10 % del peso habitual).

Tabla 3 Enfermedades oportunistas asociadas al sarcoma de Kaposi epidémico (N = 88).

Enfermedad	No.	%
Tuberculosis	34	38,6
Candidiasis bucofaringea	14	15,9
Diarrea persistente	13	14,8
Herpes zoster	2	2,3
Micosis cutáneas extensas	1	1,1
Estrongiloidiasis	1	1,1
Neumonía por Pneumocystis carinii	1	1,1

Fuente: Historias Clínicas. Hospital General de Mansa.

Discusión

Zambia tiene una alta prevalencia de la infección por VIH, pues de cada cinco personas, una es portadora del virus, y cada día se infectan 400 nuevos casos. La provincia de Luapula, donde se realizó el estudio, tiene 23,4 % de personas enfermas en la población general, una de las tasas más elevadas del país¹¹.

El SK asociado al herpes virus 8 es común en África Subsahariana y alrededor del Mar Mediterráneo, pero es raro en la mayoría de otros países¹²; es considerado el tumor maligno más asociado al SIDA, y a mediados de la década de 1980 constituía la forma de presentación del 40% de estos pacientes. La terapia antirretroviral en los últimos años ha reducido la incidencia de este tumor; sin embargo, no logra la curación de estos tumores oportunistas relacionados con el herpes virus 8¹³.

La distribución por sexo en nuestra muestra demostró que los hombres son discretamente más afectados por el SK asociado al VIH/SIDA que las mujeres, en este país, lo que coincide con otros informes¹⁴.

En otros estudios realizados, como el de Avilés Izquierdo¹⁵, donde se describe la localización de las lesiones en este tumor, se encontró que la forma cutánea está siempre presente en todos los pacientes con sarcoma de Kaposi, seguida por infiltración de las mucosas y luego visceral, lo que se corresponde con nuestros resultados. La infiltración visceral se manifestó por la forma pulmonar principalmente, con 42 pacientes (47,7 %), y se diagnosticó en aquellos enfermos con: tos, hemoptisis, disnea progresiva, lesiones radiológicas infiltrativas, derrame pleural serohemático o ambos. Esta afectación pulmonar puede confundirse clínicamente con una enfermedad infecciosa, por lo que se realizaron previamente esputos BAAR y se administraron drogas antibióticas y antituberculosas en un período no menor de dos semanas, sin que se observara una respuesta adecuada. La infiltración pulmonar se presentó aproximadamente en un tercio de los hombres con SK cutáneo, y siempre debe ser considerada cuando se desarrolla una enfermedad difusa del pulmón¹⁴. Esta forma de presentación se relacionó con la más alta mortalidad, 27 pacientes (64,3%), con una supervivencia de 3 a 10 meses, como se ha encontrado en otros estudios¹⁶. Observamos casos con derrame pleural serohemático; en nuestra casuística este signo ha sido informado por otros autores, y puede ser causado principalmente por el SK, la tuberculosis pulmonar y de causa paraneumónica en los pacientes con VIH/SIDA; la presencia de otras anomalías radiológicas, como infiltrados pulmonares, nódulos y adenopatías mediastinales, ayudan a precisar su origen¹⁷.

La mucosa bucal puede ser afectada en menor medida, lo que demuestra la importancia del examen minucioso de la boca en todos los pacientes afectados por VIH/SIDA.

En estadio visceral fue clasificada la mayoría de los pacientes en el momento del diagnóstico (estadio IV); esto se explica por la falta de recursos económicos, atraso social, cultural y poco desarrollo del sistema nacional de salud que existe, no solo en Zambia sino en la mayoría de los países africanos, lo que justifica la mortalidad tan alta en este período, porque los primeros fueron también los más afectados por esta neoplasia oportunista, a pesar de que las mujeres, a diferencia

de los hombres, tienen varios factores de mal pronóstico, como: más bajo nivel cultural, la responsabilidad familiar y los partos múltiples, que las llevan a la desnutrición, entre otros factores. La tuberculosis fue encontrada en este estudio como la infección oportunista más diagnosticada, como ha sido expresado por otros autores¹⁸⁻²⁰, y su evolución es altamente relacionada con el pronóstico fatal en los pacientes con VIH/SIDA.

El sarcoma de Kaposi, raro tumor en otras regiones, es sin dudas la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad no infecciosa en los pacientes con SIDA en Zambia, y por esta enfermedad fallecen muchas personas en este y muchos países del África Subsahariana.

Summary

Zambia as the rest of the Sub-Saharan Africa, is one of the countries with higher prevalence and mortality due to the syndrome of acquired immunodeficiency (AIDS), with a 19,9 % infected population. During our medical collaboration in the General Hospital of Mansa, country of Luapula, in Zambia, from 1997 to 2000, a descriptive study in 88 patients with sarcoma of Kaposi was carried out. These patients were positive to the ELISA test. The most affected age group was that of 20 to 35 years old (44,3 %). 75 % of the cases presented skin lesions. The general mortality was of 53,4 % in this period, very related with the lung taking (63,3 %). Most of the sick persons were classified in stage IV (visceral) in the moment of the diagnosis. 34 patients had Tuberculosis (38,6 %), followed by the candidiasis bucofaringea in 14(15,9 %).

Referencias bibliográficas

1. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med* .2000;342:1027-38.
2. Owili DM. Cutaneous manifestations of HIV infection in Africa. *Afr Health*. 1999;21(2):19-22.
3. Carnieri MP, Pradies P, Piche M. Reduce incidence of Kaposi's sarcoma and systemic non Hodgking's lymphoma in HIV infected individuals with highly active antiretroviral therapy. *Int J Cancer*. 2003;103(1):142-4.
4. Schweiz R. Kaposi's sarcoma in HIV infection. *Africa Health*. 2000;91(29-30):1217-8.
5. Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró J M, Mallolas J. Guía práctica del SIDA: clínica, diagnóstico y tratamiento. 5a ed. Barcelona: Masson; 1998.
6. Scadlen DT AIDS-Related malignancies. *Annu Rev Med*. 2003;54:285-303.
7. Brocolo F, Bossalasco S, Detection of DNA lymphotropic herpes viruses in plasma of human immunodeficiency virus infected patient. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002;9(6):1222-3.
8. Geraminejad P, Memar O, Aronson I, Kaposi's sarcoma and others manifestations of human herpesvirus 8. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(5):641-55.
9. Moses AV, Jarris MA. Kaposi's sarcoma –associated herpesvirus induced upregulation of the ci-kit proto-oncogen, as identified by gen expression: profiling is essential in the transformation of endothelial cells. *J Virol*. 2002;76(16):8383-99.
10. Kumar PP, Little RF. Update on Kaposi 's sarcoma: a gammaherpesvirus-induced malignancy. *Curr Infect Dis Resp*. 2003;5(1):185-92.
11. Piot P, Plummer F, Maul F, Lamboray JC. AIDS: an international perspective. *Science*. 1998;1:273-9.
12. Krigel RL, Laubenstein LJ, Muggia FM. New stage classification. *Cancer Treat Rep*.1983; 67:531.
13. Henke- Gendo C, Schulz TF. Transmission and disease association of Kaposi's sarcoma-associated herpes virus: recent developments. *Curr Opin Infect Dis*. 2004 Feb;17(1):53-7.
14. Krown SE. 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.
15. Avilés Izquierdo JA, García- Andrade CR, Gómez- Cornejo LP. Characteristics of Kaposi's sarcoma. A retrospective study in a reference hospital. *An Med Interna*. 2003;20(4):167-9.
16. Linda B, Haramati F. Intrathoracic Kaposi's sarcoma in women with AIDS. *Chest*. 2000 Feb;117(2):410-4.

17. Holkova B, Takeshita K, Cheng DM, Volm M. Effect of highly active antiretroviral therapy on survival in patients with AIDS-associated pulmonary Kaposi's sarcoma treated with chemotherapy. *J Oncol*. 2001;19(18):3848-51.
18. Amarin A, Sucena M. Pleural disease and acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Port Pneumol*. 2004 May;10(3):217-25.
19. Reichman L, Hopkins J. Time bomb: the global epidemic of multi- drug resistant tuberculosis. *N Engl J Med*. 2002;346:1256.
20. Van der Sande MA, Schimvan der Loeff MF, Bennett RC, et al. Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2. *AIDS*. 2004 Sep 24;18(14):1933-41.