

CASOS CLÍNICOS

Recurrencia de sarcoma de Kaposi clásico post amputación de pierna derecha: una presentación inusual

Classic Kaposi sarcoma recurrence after right leg amputation: an unusual presentation

Salim Mohanna¹, Juvenal Sánchez^{1,2}, José Fernando Echaíz¹, Francisco Bravo¹, Eduardo Gotuzzo¹.

RESUMEN

La presentación clínica característica del sarcoma de Kaposi (SK) clásico suele involucrar sólo los miembros inferiores, con un curso progresivo y benigno. A continuación reportamos la inusual presentación de un paciente de 52 años de edad con recurrencia de SK clásico posterior a la amputación del miembro inferior derecho. Dentro de los posibles mecanismos implicados se encuentran el trauma, la inflamación y la hipoxia. Son diversos los factores que influyen en la evolución de los pacientes con SK clásico, por lo que una intervención y diagnóstico tempranos son necesarios.

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi; HHV-8; Amputación.

SUMMARY

The characteristic clinical presentation of classic Kaposi sarcoma (KS) usually presents with lower limbs involvement, with a progressive and benign course. We report the unusual presentation of a 52-year-old patient with recurrence of classic KS after the amputation of the right lower limb. The possible mechanisms involved are trauma, inflammation and hypoxia. Several factors influence classic KS patients outcome, therefore early intervention and diagnosis are necessary.

Key words: Kaposi sarcoma; HHV-8; Amputation.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito inicialmente en 1872 por el dermatólogo húngaro Moriz Kaposi como lesiones nodulares malignas de coloración marrón-violáceo, capaces de afectar la piel y las vísceras con una rápida evolución, al punto de considerar al SK como incurable y letal¹. Sin embargo, la presentación clínica característica del SK clásico suele involucrar sólo los miembros inferiores, con un curso progresivo y benigno^{2,3}.

En 1994 Chang y cols.⁴, mediante un análisis de representación diferencial, logran identificar secuencias del ADN de un nuevo virus, posteriormente conocido como el herpesvirus humano 8 (HHV-8). Después de este hallazgo se ha logrado obtener el ADN del HHV-8 en las cuatro variantes clínicas del SK. Actualmente se considera que el HHV-8 es el agente causal de estas cuatro variedades; sin embargo, diversos factores epidemiológicos, genéticos y ambientales estarían involucrados y tendrían un rol importante en el desarrollo y la evolución del SK.

¹ Grupo de Trabajo del Herpesvirus Humano 8 y Sarcoma de Kaposi, Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt", Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.
Correo electrónico: salim.mohanna@yahoo.com

A continuación reportamos la inusual presentación de un paciente con recurrencia de SK clásico posterior a la amputación del miembro inferior derecho; asimismo, discutimos los posibles mecanismos implicados.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 52 años de edad, natural y procedente de La Libertad, quien es transferido desde otra institución con historia de diez años caracterizada por la presencia de lesiones nodulares en pie y pierna derecha, las cuales fueron progresando con el tiempo hasta ulcerarse y comprometer el estado general del paciente. En dicho centro es diagnosticado de SK en miembro inferior derecho y un cuadro de gangrena, por lo que proceden a realizarle una amputación supracondílea de dicho miembro. Durante su hospitalización se le realizó serología para VIH, siendo negativa. Después de tres meses el paciente notó la aparición de múltiples nódulos de coloración rojo-violácea en el muñón post operatorio, motivo por el cual fue transferido a nuestra institución.

Al examen físico se evidenció múltiples nódulos en el muñón post operatorio (**Fotografía 1**). Asimismo, se evidenciaron múltiples lesiones maculares descamativas de coloración marrón en el miembro inferior izquierdo, y dos placas marrón-violáceas en las manos. Finalmente, se evidenció un ligero edema y dolor a la palpación en el muñón post operatorio. El paciente negó antecedentes de enfermedades de transmisión sexual y consumo de drogas; sin embargo, afirmó haber tenido encuentros homosexuales en el pasado. Debido a dicho antecedente se le realizó un nuevo ELISA y posteriormente un Western Blot para VIH, ambos con resultado negativo. La biopsia practicada en uno de los nódulos del muñón post operatorio fue concluyente para SK.



Fotografía 1. Se aprecian múltiples nódulos de coloración marrón-rosada en la periferia de la cicatriz post operatoria. Asimismo, se puede observar un ligero edema en el muñón.

El paciente fue preparado y programado para recibir quimioterapia y radioterapia de manera ambulatoria, recibiendo seis cursos de vinblastina y radioterapia en diez fracciones durante el siguiente año. Inicialmente presentó una mejoría parcial; posteriormente, aumentó el número de lesiones con sintomatología asociada (**Fotografía 2**) y se presentaron cuadros infecciosos que fueron manejados con antibiótico-terapia. Tras esta tórpida evolución, el cuadro clínico mejoró, sin embargo, mediante una tomografía se detectó en el muñón óseo del fémur derecho una gran tumoración de 12.7x15.8x17 cm., de tipo expansiva, hipodensa y con gruesas calcificaciones en su interior. Luego de este hallazgo, el seguimiento del paciente no fue posible.



Fotografía 2. Se aprecian múltiples nódulos que confluyen sobre la cicatriz post operatoria, así como en la periferia, algunos de los cuales presentan erosiones centrales. Asimismo, se pueden observar cambios secundarios a una radiodermatitis.

DISCUSIÓN

El presente reporte de caso describe la recurrencia de lesiones nodulares en el muñón de un paciente con diagnóstico previo de SK clásico y gangrena en el que se practicó una amputación supracondílea de miembro inferior derecho como medida terapéutica. El SK clásico es una entidad prevalente en nuestro medio y su presentación clínica es muy semejante a la encontrada en zonas del mediterráneo³. En el Perú, los pacientes con SK clásico suelen presentar máculas, pápulas o nódulos bien demarcados, indolores y de coloración marrón-violáceo que se localizan en su mayoría en miembros inferiores, especialmente en los tobillos y planta del pie. Estas lesiones suelen crecer lentamente, coalesciendo con el tiempo en largas placas hiperkeratóticas, mientras que otras lesiones pueden erosionarse y sangrar. Un estado socioeconómico bajo y un prolongado periodo de enfermedad suelen ser las causas más comunes para la ominosidad y pleomorfismo de las lesiones, características que también han

sido evidenciadas en una serie colombiana⁵. Ocasionalmente se han reportado lesiones individuales que han presentado regresión espontáneamente, así como la aparición de nuevas lesiones en diversas partes del cuerpo, incluyendo brazos, tronco, cuello y cara³.

En el contexto de nuestro paciente, la recurrencia del SK en el muñón post operatorio, una localización poco frecuente, probablemente sea resultado de la sumatoria de dos fenómenos. Por un lado, el fenómeno de Köebner (en el que un estímulo no específico desencadena una reacción enfermedad-específica) ha sido reportado en algunos casos que involucran el desarrollo del SK⁶⁻⁹. El trauma que representa la amputación habría precipitado cambios inflamatorios que finalmente terminaron en el reclutamiento del HHV-8 al sitio del trauma y la misma inflamación postraumática habría sido la responsable del curso rápido y agresivo del presente caso. En este sentido, el rol de los macrófagos es crucial ya que producen factores angiogénicos y pueden reclutar al HHV-8 hacia los tejidos^{10,11}. Por otro lado, la hipoxia tisular, resultado del procedimiento quirúrgico y en otros casos debido al uso de una prótesis, habrían activado al HHV-8 latente en las células infiltrantes y de esta manera ayudarían a la diseminación del virus a células epiteliales o endoteliales en la zona del muñón¹². De cualquier forma, tanto la inflamación, el trauma y la hipoxia, factores clave para el desarrollo del SK en algunos pacientes, están presentes en este caso.

Hay que recalcar que durante el curso de la enfermedad del paciente, hubo una fuerte sospecha de infección por VIH debido a la presencia de SK en el contexto de un paciente con antecedente de relaciones homosexuales, lo que explicaría la persistencia de su búsqueda mediante repetidas pruebas serológicas. Dentro del plan de trabajo en un paciente con diagnóstico definitivo de SK debe descartarse la infección por el VIH, sin embargo, existen estudios en nuestro medio que demuestran una importante prevalencia de SK clásico por lo que esta entidad no debería dejarse de lado como posibilidad diagnóstica^{3,13}.

El diagnóstico definitivo del SK debe realizarse mediante una biopsia y posterior examen histopatológico. Dentro de los diagnósticos diferenciales del SK tenemos que incluir a la enfermedad de Carrión, la angiomasosis bacilar, el granuloma piógeno y ciertas proliferaciones vasculares³. Una entidad im-

portante en el contexto de nuestro paciente es el pseudo-SK o acroangiodermatitis kaposiforme, cuya presentación clínica puede ser muy similar al SK en algunos casos, siendo absolutamente necesaria una biopsia¹⁴. Esta entidad resulta de una alteración de la circulación que lleva a cambios vasculares subyacentes, sobretudo en sitios de presión o succión, en su mayoría como consecuencia del uso de prótesis^{15,16}.

Las opciones de tratamiento para el SK son diversas, en aquellos casos con compromiso localizado o con un bajo número de lesiones se suele emplear la escisión quirúrgica, la crioterapia, la electro-cauterización, el láser, el curetaje y la radiación, todas ellas con diferentes tasas de efectividad. Adicionalmente, las inyecciones intralesionales de vinblastina, vincristina e interferón también son efectivas. En aquellos casos con enfermedad más avanzada, ya sea compromiso dérmico generalizado o visceral, el uso de quimioterapia o radioterapia/quimioterapia ha logrado un buen control de la enfermedad^{17,18}. La amputación en pacientes con SK clásico suele ser una medida de emergencia, usualmente empleada en casos donde se ha producido una infección concomitante debido a lesiones erosionadas o ulceradas, como el caso de nuestro paciente. La morbilidad y mortalidad en casos de amputación de miembro inferior son altas y el nivel de funcionalidad post operatorio es bajo, y es necesario prestar atención a la interfase prótesis/muñón para mejorar la deambulaci3n y evitar complicaciones^{19,20}.

Un hallazgo interesante fue la presencia de una lesi3n ósea detectada por tomografía posterior a la radioterapia. El hecho de que no se continuara con el seguimiento hizo que no se contara con un diagnóstico definitivo de la misma. Por lo tanto, creemos que hay dos entidades que podrían ser mencionadas en el contexto de este paciente. Una de ellas es el osteosarcoma postradioterapia, que ha sido reportado con tiempos de latencia que van desde los tres hasta los diez años postradioterapia²¹; la otra posibilidad sería un linfoma, como un proceso neoplásico asociado al SK³.

En conclusi3n, son diversos los factores que influyen en la evoluci3n de los pacientes con SK clásico, por lo que una intervenci3n y diagnóstico tempranos son necesarios. La posibilidad de una recurrencia de SK clásico asociada a trauma, cirugía o procesos inflamatorios debe ser considerada dentro del manejo y pronóstico de estos casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRAUN M. Classics in Oncology. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin by Kaposi. *CA Cancer J Clin.* 1982;32:340-7.
2. ISCOVICH J, BOFFETTA P, FRANCESCHI S, AZIZI E, SARID R. Classic Kaposi Sarcoma Epidemiology and Risk Factors. *Cancer.* 2000;88:500-17.
3. MOHANNA S, FERRUFINO JC, SÁNCHEZ J, BRAVO F, GOTUZZO E. Epidemiological and clinical characteristics of Classic Kaposi's Sarcoma in Peru. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:435-41.
4. 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;266:1865-69.
5. GARCIA A, OLIVELLA F, VALDERRAMA S, RODRIGUEZ G. Kaposi's sarcoma in Colombia. *Cancer.* 1989;64:2393-98.
6. WEBSTER-CYRIAQUE J. Development of Kaposi's sarcoma in a surgical wound. *N Engl J Med.* 2002; 346:1207-10.
7. YARCHOAN R, DAVIS D. Development of Kaposi's sarcoma at the site of a biopsy. *N Engl J Med.* 2002; 347:763-64.
8. MARAL T. The Koebner phenomenon in immunosuppression-related Kaposi's sarcoma. *Ann Plast Surg.* 2000; 44:646-48.
9. JANIER M, MOREL P, CIVATTE J. The Koebner phenomenon in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:125-26.
10. BLASIG C, ZEITZ C, HAAR B, NEIPEL F, ESSER S, BROCKMEYER NH, et al. Monocytes in Kaposi's sarcoma lesions are productively infected by human herpesvirus 8. *J Virol.* 1997;71:7963-68.
11. POLVERINI PJ. Role of the macrophage in angiogenesis-dependent diseases. *EXS.* 1997;79:11-28.
12. DAVIS DA, RINDERKNECHT AS, ZOETEWELJ JP, AOKI Y, READ-CONNOLLE EL, TOSATO G, et al. Hypoxia induces lytic replication of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus. *Blood.* 2001;97:3244-50.
13. MOHANNA S, PORTILLO JA, CARRIQUIRY G, VIDAL J, BRAVO F, FERRUFINO JC, et al. Human Herpes Virus 8 in Peruvian Blood Donors: A Population with Hyperendemic Disease? *Clin Infect Dis.* 2007;44(4):558-61.
14. BROWN CA, LESHNER JL JR. Multiple Violaceous Papules at an Amputation Site. *Arch Dermatol.* 2005;141(2):263-68.
15. SANTUCCI B, DONATI P, CRISTAUDDO A, CANNISTRACI C, PICCARDO M. Kaposi-like acro-angiodermatitis of amputation stump caused by suction socket prosthesis. *Contact Dermatitis.* 1992;27(2):131-32.
16. SBANO P, MIRACCO P, RISULO M, FIMIANI M. Acroangiodermitis (pseudo-Kaposi sarcoma) associated with verrucous hyperplasia induced by suction-socket lower limb prosthesis. *J Cutan Pathol.* 2005;32(6):429-32.
17. AVERSA SML, CATTELAN AM, SALVAGNO L, CRIVELLARI G, BANNA G, TREVENZOLI M, et al. Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005;53:253-65.
18. ALDENHOVEN M, BARLO NP, SANDERS CJG. Therapeutic strategies for epidemic Kaposi's sarcoma. *Int J STD AIDS.* 2006;17:571-78.
19. HEIM M, WERSHAVSKI M, AZIZI E, SIEV-NER I, AZARIA M. Rehabilitation considerations of prosthetic fittings for Kaposi's sarcoma amputees. *Disabil Rehabil.* 2000;22(16):734-36.
20. ETHANS K, KIRBY RL, ADDERSON JA. Transtibial prosthesis for a patient with Kaposi's sarcoma lesions on the residual limb *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78(1):106-8.
21. MATSUYAMA A, YONEMITSU N, HAYASHIDA S, WATANABE K, SUGIHARA H, INOKUCHI A. Case of postradiation osteosarcoma with a short latency period of 3 years. *Pathol Int.* 2003;53(1):46-50.