



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE CON SARCOMA DE KAPOSI

GUZMAN ZAMBRANO DIANA LISBETH
MÉDICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE CON SARCOMA DE KAPOSI

**GUZMAN ZAMBRANO DIANA LISBETH
MÉDICA**

**MACHALA
2023**



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE CON SARCOMA DE KAPOSI

GUZMAN ZAMBRANO DIANA LISBETH
MÉDICA

PALADINES FIGUEROA FRANKLIN BENJAMIN

MACHALA, 16 DE JUNIO DE 2023

MACHALA
16 de junio de 2023

MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE CON SARCOMA DE KAPOSI

por Diana Lisbeth Guzmán Zambrano

Fecha de entrega: 12-jun-2023 09:17p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2114848592

Nombre del archivo: ANEJO_CL_NICO_DEL_PACIENTE_CON_SARCOMA_DE_KAPOSI_-_TURNITIN.docx
(1.68M)

Total de palabras: 4016

Total de caracteres: 21441

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, GUZMAN ZAMBRANO DIANA LISBETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Manejo clínico del paciente con sarcoma de Kaposi, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 16 de junio de 2023



GUZMAN ZAMBRANO DIANA LISBETH
0706048048

Dedicatoria

A mi amorosa familia que con apoyo y sabiduría me han inculcado buenos valores y me han sostenido firmemente en toda adversidad para poder cumplir mis metas propuestas y convertirme en la mujer que hoy en día soy.

Agradecimiento

El presente proyecto no pudo ser posible sin la ayuda de personas importantes en mi vida quienes me han apoyado desde el primero día.

En primer lugar, doy gracias a Dios por darme salud y permitirme levantarme cada día de mi vida para poder cumplir mi más anhelado sueño, y que a pesar de las circunstancias siempre sentí su presencia impulsándome siempre, sé que Jehová tiene planes preparados para mí y me dispondré siempre a su voluntad.

En segundo lugar, agradezco a mis padres y hermanas por apoyarme de manera económica y emocional, sin duda son un pilar muy importante en mi vida.

Y, por último, pero no menos importante agradezco a mi tutor de titulación, Dr. Franklin Paladines por encaminarme de la manera idónea a la realización de este proyecto.

Resumen

El sarcoma de Kaposi (SK) es una patología multicéntrica angioproliferativa de células derivadas del endotelio linfático, causado por virus del herpes tipo 8 y descrita por el Md. Moritz Kaposi. Se presenta en 4 subtipos según su clínica las cuáles consisten en forma clásica, iatrogénica, endémica y epidémica. Se presenta con mayor frecuencia en África subsahariana y región del Mediterráneo y en menor porcentaje en países del continente europeo y americano. Este proyecto tiene como objetivo analizar el manejo clínico del SK en base a la trascendencia que tiene la enfermedad según las cifras de morbilidad mundial mediante la búsqueda de información de revistas de alto impacto en buscadores Ebsco, PubMed, Bmc. En conclusión, el SK al estar manejado clínicamente según su forma de aparición permitirá un abordaje dependiendo de la severidad de la lesión, tomando en cuenta que es una neoplasia la cual se presenta frecuentemente en factores determinantes.

Palabras Clave

Sarcoma, Kaposi, virus del herpes

Abstract

Kaposi sarcoma is a multicentric angioproliferative pathology of cells derived from the lymphatic endothelium, caused by type 8 herpes virus and described by Md. Moritz Kaposi. It is presented in 4 subtypes according to its characteristics: classic, iatrogenic, endemic and epidemic clinical forms. It occurs more frequently in sub-Saharan Africa and the Mediterranean region and to a lesser extent in countries of the European and American continents. This project aims to analyze the clinical management of Kaposi's sarcoma based on the importance of the disease according to global morbidity figures by searching for information from high-impact journals in Ebsco, PubMed, Bmc search engines. In conclusion, when Kaposi's sarcoma is clinically managed according to its form of appearance, it will allow an approach depending on the severity of the lesion, taking into account that it is a neoplasm which frequently occurs in determining factors.

Keywords

Sarcoma, Kaposi, herpes virus

Índice

Dedicatoria.....	1
Agradecimiento.....	2
Resumen.....	3
Abstract.....	4
Índice.....	5
Índice De Tablas	7
Índice De Ilustraciones	8
Introducción	9
Desarrollo.....	11
1.1 Definición	11
1.2 Prevalencia.....	11
1.3 Etiología.....	12
1.4 Clasificación y clínica.....	12
1.4.1 Clásico:	13
1.4.2 Epidémico	13

1.4.3 Endémico	14
1.4.4 Iatrogénico	15
1.5 Diagnóstico	15
1.6 Diagnóstico Diferencial	20
1.7 Tratamiento	26
1.7.1 Terapia Local	26
1.7.2 Terapia Sistémica.....	27
1.7.3 Otros objetivos terapéuticos.....	28
Conclusiones.....	29
Referencia Bibliográfica	30

Índice De Tablas

Tabla 1..... 17

Tabla 2..... 19

Índice De Ilustraciones

Ilustración 1	21
Ilustración 2	22
Ilustración 3	23
Ilustración 4	23
Ilustración 5	24
Ilustración 6	25

Introducción

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia angioproliferativa de células fusiformes derivadas de células inmunitarias y endoteliales; la cual es provocada por el *Herpesvirus humano 8 (HHV-8)* descrito durante el año de 1872 por el médico austro-húngaro Moritz Kaposi caracterizado por lesiones combinadas de vascularización anormal, fibrosis e inflamación con depósitos de hemosiderina. (1)

El SK se presenta de distintas formas epidemiológicas. La epidémica o relacionada con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA - con cifras bajas de linfocitos CD4), endémica en niños y adultos del África subsahariana *Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)* seronegativos; iatrogénica (post-aloinjerto de órgano sólido) y clásico (más común en hombres adultos y ancianos). A pesar de tratarse del mismo agente causal, las manifestaciones clínicas y epidemiológicas varían. (2)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y The Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) durante el año 2020 reportaron 34 270 personas con SK en el mundo, presentándose con mayor frecuencia en personas del sexo masculino; además se evidencia que 25017 de los casos en ese año (73%) se encuentran en el continente africano y 2856 (8.3%) en América Latina. (3) En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) durante el período 2021, reportó 52 hospitalizaciones por SK, con la mayor captación de casos en Guayas y Manabí. En la provincia de El Oro se registró solo un caso. (4)

Un estudio ejecutado para determinar el uso de la quimioterapia en SK en un sistema comunitario de APS para el *VIH* denominado Academic Model Providing Access to Healthcare (AMPATH) en Kenia, determinó que de 674 pacientes con SK, 370 (55%) fue confirmado únicamente con la clínica (en etapas avanzadas de la patología), mientras que 303 (45%) se lo comprobó mediante la realización de una biopsia. Al ser el factor socioeconómico influyente para recibir diagnóstico y tratamiento oportunos, los pacientes susceptibles a desarrollar SK reciben quimioterapia al menos 30 días después del diagnóstico. (5)

Por consiguiente, el objetivo del presente trabajo consiste en analizar el manejo clínico del SK en consulta de atención primaria mediante la revisión bibliográfica de revistas de alto impacto identificando de manera teórica las manifestaciones clínicas y analizar el adecuado manejo de pacientes con SK.

Desarrollo

1.1 Definición

El SK se describió por primera vez en el año de 1872 por el dermatólogo austro-húngaro Moritz Kaposi, quién estudió algunos casos de sarcoma pigmentado multifocal en adultos mayores europeos. (1)

En relación a la Clasificación internacional de enfermedades (CIE - 11) define al “sarcoma de Kaposi” con el código 2B57, como un tumor maligno que contiene una proliferación vascular la cual posee células endoteliales despuntadas, asimismo de presentar depósitos de hemosiderina y extravasación de eritrocitos. (6)

Se trata de un tipo de tumor angioproliferativo que contiene células fusiformes derivadas de células inmunitarias y endoteliales infectadas por el virus del herpes tipo 8. (7) Estas células se desarrollan con mayor frecuencia en zonas mucocutáneas, piel, órganos viscerales, ganglios linfáticos y en menor frecuencia en corazón, ojos, músculo esquelético, sistema endocrino y sistema urinario. (2)

1.2 Prevalencia

El virus del herpes asociado con el SK se evidencia en varios lugares a nivel mundial. África es el continente que presenta mayor prevalencia. En la África subsahariana la prevalencia de casos está por encima del 50% de toda la población, seguida de la región africana con costa al mar mediterráneo. (8) (9)

Mientras que en el año 2018 se registró una incidencia de 42 000 casos y de 20 000 muertes por SK presentándose con mayor frecuencia en el sexo masculino. (3) (4) la GLOBOCAN durante

el año 2020 reportaron 34 270 casos a nivel mundial, siendo el sexo masculino y personas del continente africano quienes encabezaba la lista con 25 017 pacientes (73%) , mientras que en América latina solo con 2 856 (8.3%) con SK. En el Ecuador, el INEC durante el año 2021, registró 52 hospitalizaciones por SK, siendo Guayas con 17 casos y Manabí con 14, las provincias con la mayor captación de casos, mientras que en la provincia de El Oro solo se registró un caso. (3)

1.3 Etiología

El agente etiológico del SK es el *HHV-8*, que es un virus de ADN envuelto en una cadena doble con seis subtipos primordiales (A – F), por lo cual es un patógeno oportunista que infecta a las células endoteliales vasculares en pacientes con compromiso del sistema inmunitario entre ellos personas con SIDA y en tratamiento con agentes inmutopresores, (10) (11) es por eso que el *HHV-8* necesita de cofactores como citocinas y proteínas para que pueda interferir en la fisiología celular y desarrollar SK. (12)

Además el medio de transmisión de este virus es mediante la saliva especialmente en la infancia o por medio de relaciones sexuales en la adultes y por vía hematogena ya sea por transfusiones de sangre o la utilización de drogas inyectables.(12)

1.4 Clasificación y clínica

En relación a la clínica del SK, éste se caracteriza por ser una lesión vascular manifestada a nivel cutáneo produciendo así tres etapas: parche, placa y nódulo. En primer lugar, estas lesiones se presentan como una placa violácea con tonalidades que van desde el rosado hasta el púrpura, siendo dolorosas con linfedema y ulcerándose, invadiendo así tejidos cercanos. (12)

Se reconocen cuatro variantes de SK: clásico, iatrogénico, endémico y epidémico.

1.4.1 Clásico:

También denominado como SK esporádico, generalmente se presenta en adultos mayores de grupos étnicos del área mediterránea como los judíos que viven en Europa central y oriental. Este tipo de sarcoma se caracteriza por ser indolente y esporádicamente suele ser agresivo y diseminado. (13)

Afecta frecuente a la piel y se presentan a nivel distal del cuerpo humano como crecimiento fúngicos o lesiones ulceradas, de acuerdo a la estadificación se divide en categorías; la primera se presenta con nódulos en piernas; la categoría dos placas agresivas y de propagación rápida a nivel de piernas; categoría tres hay lesiones localizadas mientras que en la cuatro, las lesiones se caracterizan por ser diseminadas, además estas dos últimas categorías afectan a las vísceras, especialmente al tracto gastrointestinal. (14)

1.4.2 Epidémico

Fue descrito en la década de 1980, conocida también como enfermedad relacionada con el SIDA ya que es la tercera patología oportunista que se produce en este síndrome, y sucede cuando los linfocitos CD4 se encuentran muy disminuidos. (15)

En un estudio realizado en Guayana Francesa donde recolectaron datos desde 1969 hasta 2019 se evidenció 52 casos de SK donde 18 casos de SK de tipo epidémico fue el que se presentó con mayor frecuencia durante la década de los 90 presentando lesiones tipo pápulas, nódulos, edema de piernas y afectando a zonas como mucosa oral, genitales y extremidades. (16)

Se presentan lesiones a nivel sistémico especialmente en piel, aparato gastrointestinal, aparato respiratorio y cavidad bucal ya sea en el paladar blando y duro de pacientes con VIH/SIDA provocando candidiasis oral, herpes simple como también el desarrollo de enfermedades de tuberculosis, neumonía, meningitis, sífilis y gastroenteritis. (17)

1.4.3 Endémico

Sucedee comúnmente en dos cumbres de edad, en primer lugar, durante la infancia o también en adultos jóvenes que viven en África subsahariana y que no se encuentren infectados por el VIH. Este tipo de sarcoma provoca una afectación visceral, siendo más agresivo y de mayor progresión en los pediátricos que en los adultos jóvenes. (10)

Durante la primera etapa (parche) se observa vasos dilatados con fugas a nivel de la dermis reticular concomitante con infiltrado inflamatorio perivascular que se encuentran formados por linfocitos y células plasmáticas. Luego evoluciona a placa debido a que se presentan proliferación dérmica difusa de células fusiformes dispuestas en fascículos además de extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina, para luego provocar un infiltrado denso y bien definido de células fusiformes formando espacios pseudovasculares llenos eritrocitos, donde se presenta como lesiones nodulares. (10)

Además, las lesiones ulcerativas de mayor grado causan afectación músculo esquelética ya que hay un daño en el periostio subyacente y lesiones osteolíticas probando a los pacientes dolor localizado. (17)

En la edad pediátrica existe estadificación donde en la primer etapa que es la más leve se presentan lesiones a nivel bucal y en piel; en la segunda etapa hay afectación de ganglios linfáticos donde el paciente se caracteriza por edema facial, lesiones nodulares a nivel bucal y en todo el cuerpo; y en la etapa tres que se la denomina como pacientes con edema leñoso ya que aquí se subclasifican en 2 grupos: el grupo A que representa < 10% de edema en todo el cuerpo y el grupo B con edema > 10% del cuerpo; por último tenemos a la cuarta etapa que se proyectan con daño visceral o diseminado a nivel cutáneo. (18)

De acuerdo a una investigación realizada por Kamiyango et al, en el año 2019 (19) detallaron que en niños con SK, el sitio más común de presentación clínica es en ganglios linfáticos, lesiones cutáneas hiperpigmentadas y edema leñoso, afectaciones orales.

1.4.4 Iatrogénico

Se presenta mayormente en pacientes con algún tipo de trasplante y en menor frecuencia en personas que son sometidos a tratamientos inmunosupresores de larga data, al mismo tiempo que presentan patologías como colitis ulcerosas, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad de Crohn. Las lesiones se presentan a nivel de piel, pero algunas veces afectan a los órganos. (20)

En una carta al editor realizado por Piselli et al, a través de la International Journal of Cancer en el año 2019, manifiesta que el SK se desarrolla después de 12 meses del trasplante en la mayoría de casos presentados en la Cohorte italiana de trasplantes y cáncer, lo que refieren que la mayoría de casos de SK posteriores a un trasplante se da como resultado de la reactivación de *HHV-8*, en contraste con una baja tasa de aparición de KS atribuible a la transmisión del donante de *HHV-8*. (21)

1.5 Diagnóstico

El diagnóstico es especialmente clínico ya que todas las manifestaciones cutáneas y mucosas que se presentan en los 4 tipos de SK son muy características, por lo que debemos tener en cuenta su distribución. Las lesiones que se evidencia en este tipo de sarcoma son máculas de color púrpura a marrón que luego progresan a placa o lesiones nodulares, además los sitios de afectación son los miembros inferiores y superiores, tronco, cabeza, cuello u área bucal y en pacientes VIH/SIDA también se suelen distribuir a nivel de los genitales. (22)

Mediante el reporte por Swali et al, en el año 2020 a través de The Journal Clinical and Aesthetic Dermatology de un hombre de descendencia hispana de 66 años de edad quien estuvo expuesto previamente a hepatitis de origen desconocido y de orientación homosexual llega a consulta dermatológica con evidencia máculas y parches violáceos que no palidecen en la parte media del pie derecho, por lo que toma muestra para biopsia que revela presencia de eritrocitos extravasados dispersos entre fascículos de células fusiformes, la inmunotinción para *HHV – 8* fue

positiva, antígeno Mart – 1 negativo y serología de *VIH* negativo por lo que se mandó tratamiento tópico, describiendo así una quinta variante de SK: HSH, *VIH* NEGATIVO. (23)

Al momento de realizar un diagnóstico presuntivo por la clínica del paciente, se debe realizar una muestra histopatológica para que nos ayude a confirmar nuestra sospecha. Es por ello, que para la realización de una buena biopsia se utiliza hematoxilina y eosina como tinción de elección, las cuales permiten detallar minuciosamente las características y el grado del SK. (20)

De acuerdo Cesarman et al, quienes publicaron en el año 2019 en *Nature Reviews Disease Primers* (21), una clasificación en pacientes que presenten *VIH/SIDA*, que se basa en modificar la estadificación del grupo de ensayos clínicos del sida (ver Tabla 1) para evaluar el riesgo de mortalidad en estos pacientes y es utilizado a nivel global.

Tabla 1
El sistema de estadificación del SK epidémico

CATEGORÍA	RIESGO	
Tumor	Alto riesgo	Afecta a piel y ganglios linfáticos
	Bajo riesgo	Asociado con el daño visceral
Sistema inmunológico	Alto riesgo	Células CD4 > 150 por microlitro
	Bajo riesgo	Células CD4 < 150 por microlitro
Enfermedad sistémica	Alto riesgo	Asociada con un nivel > 70 la escala de estado funcional de Karnofsky.
	Bajo riesgo	< 70 en la escala de estado funcional de Karnofsky.

Nota: Tabla tomada de la estadificación modificada del Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA del KS relacionado con el SIDA (22)

De acuerdo a las guías interdisciplinarias europeas basadas en el consenso, que disponen el manejo de cada paciente con sospecha de SK clásico, iatrogénico por trasplante y endémico se

debe de tomar en cuenta 3 situaciones: localizado no agresivo, localmente agresivo y diseminado. (20)

Para identificar si este sarcoma presenta afectación a nivel de órganos y sistemas es necesario realizar estudios de imagen como las tomografías computarizadas (TC), resonancia magnética y ecografías. (Ver Tabla 2)

Cuando existe afectación del tórax, la TAC puede mostrar signos comunes como masas, nódulos, derrame pleural o engrosamiento de árbol bronco vascular y algunos casos opacidades en vidrio esmerilado. (21)

A nivel abdominal la ecografía muestra lesiones hiperecogénicas a nivel hepático y esplénico, en la TC muestra imágenes capsulares en el hígado similares a nódulos de baja atenuación y en la resonancia magnética nódulos de alta señal. (22)

A nivel genitourinario, la utilización de estudios de imagen, debido a que el diagnóstico sería netamente clínico. (23)

La utilización de la ultrasonografía y dermatoscopia a nivel cutáneo es de gran utilidad ya que brinda información necesaria para un tratamiento adecuado. (24)

Tabla 2
Diagnóstico de sarcoma de Kaposi

DIAGNÓSTICO	KS Clásico / endémico	KS asociado al Sida	KS Iatrogénico
Examen clínico	++	++	++
Serología del <i>VIH</i>	++	++	++
Análisis de sangre estándar	++	++	++
Viremia <i>HHV-8</i>	-	+	+
Recuento de CD4	-	++	+
Histología	++	++	++
Tomografía computarizada de cuerpo entero	+/-	+	+
Broncoscopía	+/-	+/-	+/-
Esofago-gastro- duodenoscopia	+/-	+/-	+/-

Nota: No es -; Sí es +; Obligatorio es ++; De acuerdo a los síntomas +/- (23)

La obtención de imágenes de SK mediante estudios de tomografía mediante emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/TC), es de gran beneficio para poder precisar la extensión de esta neoplasia y así tener en cuenta la respuesta al tratamiento implementado. (24)

En 2021, Arbune et al (25) realizaron un estudio en el sureste de Rumania el cual fue expuesto en la revista Journal Clinical Medicine, encontraron pacientes rumanos con SK y SIDA que de acuerdo a la afectación que presentaba cada paciente como consecuencia de la inmunosupresión grave tales como tuberculosis, condilomas, *virus de hepatitis B (VHB)* y *HHV-8* se diagnosticó el SK mediante biopsia cutánea/mucosa, estudios anatomopatológicos de ganglios linfáticos, muestra gástrica y bronquiales e inmunohistoquímica en 2 pacientes con *HHV-8*, donde la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) fue el manejo primordial para optimizar la calidad de vida de estos pacientes.

Existen nuevos estudios para el diagnóstico de SK, como el sistema de cuantificación de ácido nucleico isotérmico Tiny (TINY), donde se utiliza en dispositivo portátil que ayuda a determinar la cantidad de *HHV-8* que desarrolla SK en la piel o tejido mucoso mediante una biopsia; y la microscopía confocal reflexiva portátil ya que es un método no invasivo para poder visualizar la epidermis y dermis papilar que comenzó a ser utilizado para el diagnóstico de cáncer cutáneo en personas con altos recursos económico, sin embargo, la utilización de la biopsia a pesar de ser un método invasivo tiene como ventaja ser un procedimiento de bajo costo y de efectividad que esté al alcance de muchos países donde no existe los recursos económicos indispensables. (26)

1.6 Diagnóstico Diferencial

Angiosarcoma cutáneo es un tipo de sarcoma compuesto de tejido blando que forma nódulos ulcerados de color rojizo azulados, se caracterizan porque muestra atipia citológica y presenta una multicapa endotelial. Este tipo de sarcoma expresan marcadores CD34, actina y vimentina que a diferencia del SK por la presencia de *HHV – 8* y es quien permite realizar el diagnóstico diferencial. (27)

En el año 2021, Oley et al (28) publicó un caso en la revista International Journal of Surgery Case Reports donde una paciente de 59 años de edad con lesiones ulcerativas en la cabeza por lo que se realizó 3 escisiones bajo anestesia general y se cerró con un injerto de piel, donde realizaron histopatología para llegar al diagnóstico y en el postoperatorio se evidenció en pacientes ganglios linfáticos agrandados por lo que programó consulta por oncología para continuar el tratamiento (Véase en la ilustración 1 y 2).

Ilustración 1

Características cutáneas de angiosarcoma cutáneo

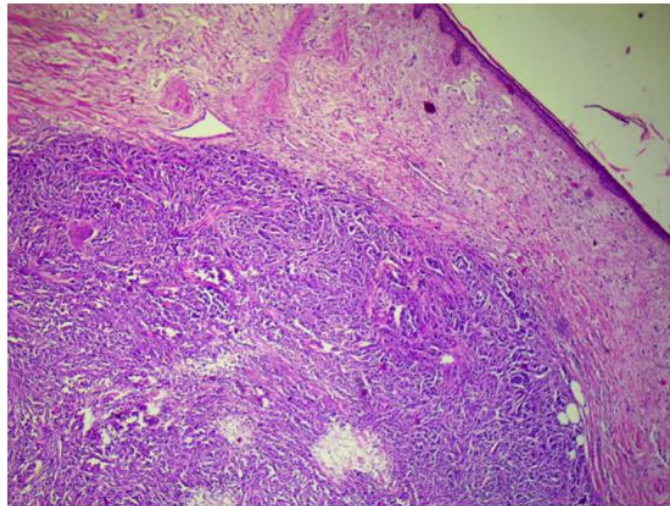


Nota: Presencias de lesiones nodulares a nivel de cabeza en mujer de 56 años de edad.

Fuente: Oley MC et al. Cutaneous angiosarcoma: A case report. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2021 Nov;88:106-506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106506>

Ilustración 2

Histopatología de angiosarcoma cutáneo



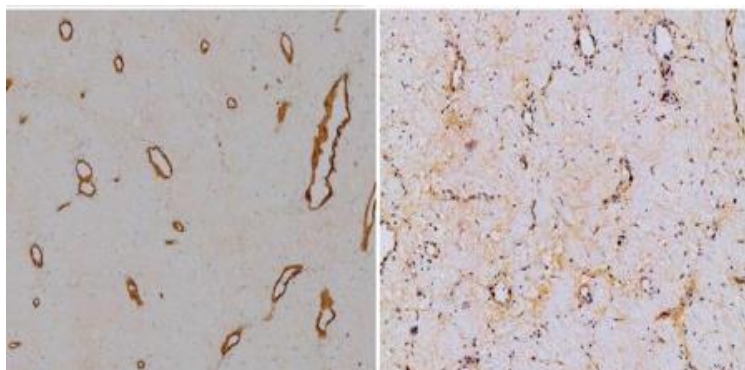
Nota: proliferación de vasos sanguíneos, algunos anastomosados y revestidos por células endoteliales atípicas, hipercromáticas, con áreas sólidas de células tumorales.

Fuente: Oley MC et al. Cutaneous angiosarcoma: A case report. Int J Surg Case Rep [Internet]. 2021 Nov;88:106-506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106506>

Hemangioma microvenular el cual se puede confundir con la etapa de parche del SK, pero éste no se encuentra asociado el sistema inmune debilitado y se identifican por una proliferación vascular dérmica con una capa de pericitos que se evidencian con tinciones para actina alfa del músculo liso (SMA), mientras que SK es positivo para el antígeno nuclear latente *HHV-8*. (27) En un resultado de histopatología de una masa en la arteria pulmonar reveló que la expresión de citocinas endoteliales vasculares fue positiva. (29) (Véase en ilustración 3).

Ilustración 3

Histopatología de masa en arteria pulmonar



Fuente: Wang H, Han Z, Duan H, Zhang R. A rare pulmonary artery mass: Microvenular hemangioma. *Anatol J Cardiol* [Internet]. 2023 Mar;27(3):E9–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2022.2483>

El dermatofibrosarcoma protuberans contiene un patrón es espiga, atipia nuclear, y no presenta canales vasculares en forma de hendidura, hemorragia e inmunorreactividad para *HHV-8*. Clínicamente se observa una placa dérmica de color de la piel, firme, indolora y de crecimiento lento. (Véase en ilustración 4) (27)

Ilustración 4

Lesión cutánea en paciente con dermatofibrosarcoma protuberans primario



Nota: Placa asintomática mal definida en el cuero cabelludo frontal izquierdo, con biopsias de exploración en la cara inferior. (30)

Fuente: Wang H, Han Z, Duan H, Zhang R. A rare pulmonary artery mass: Microvenular hemangioma. *Anatol J Cardiol* [Internet]. 2023 Mar;27(3):E9–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2022.2483>

La acroangiodermatitis o también conocida como pseudo SK posee similitudes clínicas e histopatológicas de lesiones en los primeros estadios en el SK clásico como Placa eritematosa anular con borde filiforme bien definido y claro central prominente en la parte medial del tobillo izquierdo (31) (Ver ilustración 5), pero éste se asocia mayormente a sintomatología de patologías como insuficiencia venosa crónica, malformación arteriovenosa e histopatológicamente se observa que el acroangiodermatitis posee proliferación superficial de pequeños vasos, pero a diferencia de SK en estadio parche se carece de infiltrado inflamatorio y son menos regulares. (29)

Ilustración 5

Características de Acroangiodermatitis



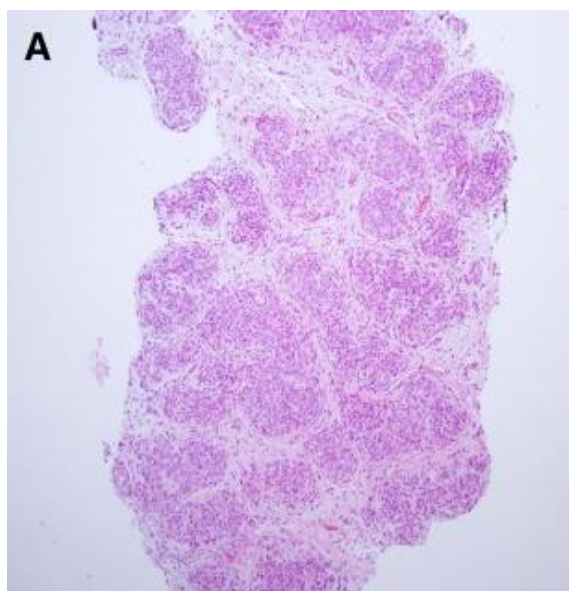
Fuente: Santosa A, Chandran NS. Novel manifestations of acroangiodermatitis: A report of two cases. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2020 May;65(3):246–7. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/ijd.IJD_669_18

El hemangioma de células fusiformes se caracteriza por aparecer con diversos nódulos pequeños, es decir son tumores circunscritos que afectan a la dermis y tejido subcutáneo y se diferencia con el SK porque no presenta espacios cavernosos, células epitelioideas vacuoladas y es positivo para el antígeno nuclear latente del *HHV-8*. (31)

Angioma en penacho o también conocido como angioblastoma de Nakagawa afecta a la dermis y se caracteriza por un patrón de bala de cañón de lóbulos dispersos, delimitados, esféricos y no están canalizados, debido a la ausencia de glóbulos rojos, tras de presentar inmunorreactividad para el antígeno nuclear latente del *HHV-8*. (19) (Ver ilustración 6); en cambio en el SK carece del patrón en bala de cañón y presenta un patrón de red de reticulina difuso en vez de vasoformativo. (30)

Ilustración 6

Histopatología de Angiosarcoma en penacho



Nota: Dentro del tejido subcutáneo hay lóbulos de capilares estrechamente empaquetados en una distribución de bala de cañón.

Fuente: Pfister BK, King EC, Samet JD, Gulliver J, Wolf SF. Tufted angioma of the index finger middle phalanx. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev [Internet]. 2022 Jul 1;6(7). Available from: <http://dx.doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00301>

Hemangioendotelioma Kaposiforme es tumor vascular que produce una masa de lobulillos que están alejados por tabiques fibrosos y se manifiesta como una placa violácea mal definida, mientras que el SK carece de estructura lobulillar del hemangioendotelioma kaposiforme. (32)

1.7 Tratamiento

Para realizar un abordaje terapéutico es muy importante la realización de una buena historia clínica donde recolectaremos datos importantes dentro de la anamnesis y examen físico que presenta el paciente para así poder llegar a un diagnóstico presuntivo y poder confirmarlo mediante exámenes histopatológicos, a partir de ahí iniciaremos con un tratamiento que se encargue de combatir las lesiones locales que presente al momento de la consulta médica y si es necesario comenzar con la terapia responsable de antirretrovirales en pacientes positivos para *VIH*, hasta poder referir al paciente a una casa de salud de mayor complejidad para que procedan a realizar el tratamiento dermatológicos más conveniente y si es necesario la utilización de terapia sistémica para mejorar la calidad de vida del paciente con SK.

1.7.1 Terapia Local

Dentro de la terapia local encontramos la Vinblastina (VNB) el cual muestra un efecto antimicótico, citotóxico y de actividad anti angiogénica. Es por ello que la dosis depende de la superficie de las lesiones ya que solo cesa la enfermedad más no lo resuelve por completo e incluso si las lesiones son mayores a 0.5 cm² se tiene que dar un 2° ciclo después de 1 mes comenzado el tratamiento. (33)

Las lesiones cutáneas son manejadas por terapia local mediante Láser de Co2, criocirugía,

radioterapia, quimioterapia y cirugía. (34) Otros tratamientos encontramos la vincristina intralesional que es un fármaco antituberculoso alcaloide donde su mecanismo de acción se centra en alterar la función microtubular, esta terapia es una opción económica y ofrece una excelente respuesta terapéutica con curación completa en la mayoría de los casos, reacciones cutáneas bajas y absorción sistémica insignificante. (35)

La crioterapia es un tratamiento dirigido a la piel en pacientes con SIDA donde se realiza hasta 3 sesiones de 11 a 60 segundos de ciclos de congelación o 2 a 3 ciclos de congelación – descongelación. (35)

La Radioterapia útil en pacientes con SK clásico y epidémico con dosis de 6 a 40 Gray. Y también en estos grupos se utiliza el interferón alfa con dosis de 1 millón de unidades durante 3 veces por semanas cada 6 semanas. De la misma forma la Braquiterapia está indicada en SK clásico, endémicos y epidémicos con dosis de 24 a 35 Gray de 4 a 6 fracciones durante 12 días. (35)

Dentro de los tratamientos tópicos encontramos al Imiquimod al 5% durante 3 veces por semana por 24 semanas indicado para todos los tipos de Sarcoma, el rapamycin al 0.5% es un ungüento que se debe aplicar BID durante 16 semanas en pacientes con SK clásico y el timolol al 0.1 o al 0.5 % solución o gel utilizar BID por 16 semanas. (35)

1.7.2 Terapia Sistémica

La quimioterapia sistémica está indicada en pacientes con patologías avanzadas y que se basen en antraciclinas liposomales y taxanos. Aunque la doxorubicina liposomal pegilada (PLD) y el paclitaxel (PLX) componen regímenes de quimioterapia de elección, la doxorubicina liposomal pegilada es utilizada como tratamiento de primera línea a dosis de 20 mg/m² cada 3 semanas y el paclitaxel como tratamiento alternativo a dosis de 100 mg/ m² cada 14 días, siendo la neutropenia la toxicidad limitante de dosis más frecuente. (36)

Asimismo, dentro del tratamiento de segunda línea encontramos a la doxorubicina

liposomal pegilada que es ideal para pacientes con KS *VIH* negativo, y como terapia de tercera línea encontramos la vinorelbina IV administrada a la dosis de 20 mg/m² una vez cada dos semanas durante 5 ciclos y posteriormente a una dosis de 30 mg/m² una vez cada tres semanas, el etopósido oral indicado para el SK clásico avanzado, pomalidomida que suele ser utilizado en pacientes *VIH* negativo o positivo. (15)

La utilización de la bleomicina en pacientes con SIDA a dosis de 0.75 mg/ml o 1.5 mg por lesión en periodo medio entre inyecciones durante 1 mes. (35)

1.7.3 Otros objetivos terapéuticos

Fármacos antivirales como el foscarnet y el ganciclovir que son tratamiento para infecciones causadas por otros tipos de Herpes, han mostrado actividad anti-*HHV-8*. el cuál es el causante de desarrollar SK (32) y la terapia antirretroviral combinada con agentes quimioterapéuticos es importante para pacientes con SIDA. (35)

Según un estudio retrospectivo realizado en el año 2021 en 290 pacientes con *VIH/SIDA* de descendencia rumana para la obtención de datos epidemiológicos y clínicos se identificó 10 pacientes con SK reportando características como la edad que varían de 28 a 38 años, predominante en el sexo masculino, con un recuento de linfocitos CD4 por debajo de 50 mm³, no eran adherentes al tratamiento antirretroviral (TARGA), de raza caucásica, y con mayor afectación de la cavidad bucal. De estos 10 pacientes, 1 fue pediátrico y solo 3 sobrevivieron. (25)

Conclusiones

En conclusión, el SK al ser identificado clínicamente según sea su forma de aparición permitirá realizar un abordaje terapéutico adecuado dependiendo de la severidad de la lesión, tomando en cuenta que es una neoplasia la cual se presenta frecuentemente en ciertos factores determinantes, como el género, donde predomina más en hombres además de otros componentes importantes para su desarrollo como la inmunosupresión, el contagio del *HHV-8*, VIH/SIDA y trasplantes, dependiendo de ello se realizara terapias locales o sistémicas, permitiendo así optimizar la calidad de vida de estos pacientes.

Referencia Bibliográfica

1. Dalla Pria A, Pinato DJ, Bracchi M, Bower M. Recent advances in HIV-associated Kaposi sarcoma. *F1000Res* [Internet]. 2019 Jun 26;8. Available from: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.17401.1>
2. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2019 Jan 31;5(1):9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0060-9>
3. Grabar S, Costagliola D. Epidemiology of Kaposi's Sarcoma. *Cancers* [Internet]. 2021 Nov 14;13(22). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13225692>
4. Power BI report [Internet]. [cited 2023 Jun 6]. Available from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiaWQzYTliYjktNTEwYS00YjRlTk2ODMtZjliMDFjNThiZWVmIiwidCI6ImYxNThhMmU4LWNhZWMtNDQwNi1iMGFiLWY1ZT11OWJkYTEwMiJ9>
5. Freeman EE, Busakhala N, Regan S, Asirwa FC, Wenger M, Seth D, et al. Real-world use of chemotherapy for Kaposi's sarcoma in a large community-based HIV primary care system in Kenya. *BMC Cancer* [Internet]. 2020 Jan 29;20(1):71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-019-6506-3>
6. CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/es#/http://id.who.int/icd/entity/2131977134>
7. Tournalaki A, Nazzaro G, Wei Y, Buffon S, Mattioli MA, Marzano AV, et al. Clinical, Dermoscopic, Ultrasonographic, and Histopathologic Correlations in Kaposi's Sarcoma Lesions and Their Differential Diagnoses: A Single-Center Prospective Study. *J Clin Med Res* [Internet]. 2022 Dec 29;12(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12010278>
8. Gómez I, Pérez-Vázquez MD, Tarragó D. Molecular epidemiology of Kaposi sarcoma virus in Spain. *PLoS One* [Internet]. 2022 Oct 25;17(10):e0274058. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0274058>
9. Blumenthal MJ, Schutz C, Meintjes G, Mohamed Z, Mendelson M, Ambler JM, et al. EPHA2 sequence variants are associated with susceptibility to Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection and Kaposi's sarcoma prevalence in HIV-infected patients. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2018 Oct;56:133–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2018.08.005>
10. Zeinaty PE, Lebbé C, Delyon J. Endemic Kaposi's Sarcoma. *Cancers* [Internet]. 2023 Jan

- 31;15(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers15030872>
11. Mashima E, Sawada Y. Epigenetics of Cutaneous Sarcoma. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Dec 31;23(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23010422>
 12. Bishop BN, Lynch DT. Kaposi Sarcoma [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Jun 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534839/>
 13. Rusu-Zota G, Manole OM, Galeş C, Porumb-Andrese E, Obadă O, Mocanu CV. Kaposi Sarcoma, a Trifecta of Pathogenic Mechanisms. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022 May 16;12(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics12051242>
 14. Addula D, Das CJ, Kundra V. Imaging of Kaposi sarcoma. *Abdom Radiol (NY)* [Internet]. 2021 Nov;46(11):5297–306. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-021-03205-6>
 15. *Italian Journal of Dermatology and Venereology* 2021 June;156(3):356-65 [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/Ital-J-Dermatol-Venereol/article.php?cod=R23Y2021N03A0356>
 16. Lamoureux C, Drak Alsibai K, Pradinaud R, Sainte-Marie D, Couppie P, Blaizot R. Kaposi sarcoma with mucocutaneous involvement in French Guiana: An epidemiological study between 1969 and 2019. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2022 May 10;102:adv00709. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/actadv.v102.581>
 17. Sousa R-H, Souza L-L, Guedes P-T, Prado-Ribeiro A-C, Rodrigues-Oliveira L, Brandão T-B, et al. Oral Kaposi sarcoma development is associated with HIV viral load, CD4+ count and CD4+/CD8+ ratio. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2021 Nov 1;26(6):e748–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.24708>
 18. El-Mallawany NK, Kamiyango W, Villiera J, Slone JS, Kovarik CL, Campbell LR, et al. Proposal of a Risk-Stratification Platform to Address Distinct Clinical Features of Pediatric Kaposi Sarcoma in Lilongwe, Malawi. *J Glob Oncol* [Internet]. 2018 Sep;4:1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JGO.17.00054>
 19. Pfister BK, King EC, Samet JD, Gulliver J, Wolf SF. Tufted angioma of the index finger middle phalanx. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* [Internet]. 2022 Jul 1;6(7). Available from: <http://dx.doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00301>
 20. Papa V, Giustiniani MC, Lopetuso LR, Papa A. Human herpesvirus 8-associated colonic Kaposi's sarcoma during vedolizumab treatment in ulcerative colitis: a case report and review of the literature. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2020 Mar 24;20(1):76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-020-01221-2>

21. Piselli P, Taborelli M, Cimaglia C, Serraino D, for the Italian Transplant & Cancer Cohort Study. Decreased incidence of Kaposi sarcoma after kidney transplant in Italy and role of mTOR-inhibitors: 1997–2016. *Int J Cancer* [Internet]. 2019 Jul 15;145(2):597–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.32098>
22. Dupin N, Jary A, Boussouar S, Syrykh C, Gandjbakhche A, Bergeret S, et al. Current and Future Tools for Diagnosis of Kaposi's Sarcoma. *Cancers* [Internet]. 2021 Nov 25;13(23). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13235927>
23. Swali R, Limmer A, Tyring SK. Kaposi sarcoma of the medial foot in an MSM, HIV-negative man: A fifth clinical variant. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet]. 2020 Oct;13(10):42–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33584957>
24. Nazzaro G, Turlaki A, Maronese CA, Zelin E, Passoni E, Brambilla L. Dermoscopy and ultrasonography of Kaposi's sarcoma nodules: new insights to guide intralesional chemotherapy? *An Bras Dermatol* [Internet]. 2022 Jul 15;97(5):665–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.abd.2021.03.017>
25. Arbune M, Padurariu-Covit M-D, Rebegea L-F, Lupasteanu G, Arbune A-A, Stefanescu V, et al. AIDS related Kaposi's sarcoma: A 20-year experience in a clinic from the south-east of Romania. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Nov 17;10(22):5346. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10225346>
26. McMahon DE, Oyesiku L, Semeere A, Kang D, Freeman EE. Novel diagnostics for Kaposi sarcoma and other skin diseases in resource-limited settings. *Dermatol Clin* [Internet]. 2021 Jan;39(1):83–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2020.08.008>
27. Marušić Z, Billings SD. Histopathology of Spindle Cell Vascular Tumors. *Surg Pathol Clin* [Internet]. 2017 Jun;10(2):345–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.path.2017.01.006>
28. Oley MC, Oley MH, Durry MF, Kepel REM, Faruk M. Cutaneous angiosarcoma: A case report. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2021 Nov;88(106506):106506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106506>
29. Wang H, Han Z, Duan H, Zhang R. A rare pulmonary artery mass: Microvenular hemangioma. *Anatol J Cardiol* [Internet]. 2023 Mar;27(3):E9–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2022.2483>
30. Hao X, Billings SD, Wu F, Stultz TW, Procop GW, Mirkin G, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: Update on the diagnosis and treatment. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Jun 5;9(6):1752. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9061752>

31. Santosa A, Chandran NS. Novel manifestations of acroangiokeratosis: A report of two cases. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2020 May;65(3):246–7. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/ijd.IJD_669_18
32. Ceccarelli M, Facciola A, Taibi R, Pellicanò GF, Nunnari G, Venanzi Rullo E. The treatment of Kaposi's sarcoma: present and future options, a review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2019 Sep;23(17):7488–97. Available from: http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_201909_18860
33. Lebbe C, Garbe C, Stratigos AJ, Harwood C, Peris K, Marmol VD, et al. Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). *Eur J Cancer* [Internet]. 2019 Jun;114:117–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2018.12.036>
34. Brambilla L, Genovese G, Berti E, Peris K, Rongioletti F, Micali G, et al. Diagnosis and treatment of classic and iatrogenic Kaposi's sarcoma: Italian recommendations. *Ital J Dermatol Venerol* [Internet]. 2021 Jun;156(3):356–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.23736/S2784-8671.20.06703-6>
35. Etemad SA, Dewan AK. Kaposi sarcoma updates. *Dermatol Clin* [Internet]. 2019 Oct 1;37(4):505–17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733863519300506>
36. Valantin M-A, Royston L, Hentzien M, Jary A, Makinson A, Veyri M, et al. Therapeutic Perspectives in the Systemic Treatment of Kaposi's Sarcoma. *Cancers* [Internet]. 2022 Jan 18;14(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14030484>