

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**REPORTE DE CASO: SARCOMA DE KAPOSI GASTROINTESTINAL
PRIMARIO EN UN PACIENTE CON VIH/SIDA EN HOSPITAL VIRGEN DE LA
PUERTA – TRUJILLO, PERU**

AUTOR: CASTAÑEDA URBINA SANTIAGO

ASESOR: VILELA ESTRADA MARTÍN ARTURO

Trujillo-Perú

2020

REPORTE DE CASO: SARCOMA DE KAPOSI GASTROINTESTINAL PRIMARIO EN UN PACIENTE CON VIH/SIDA EN HOSPITAL VIRGEN DE LA PUERTA – TRUJILLO, PERU

CASE REPORT: PRIMARY GASTROINTESTINAL KAPOSI'S SARCOMA IN A HIV/AIDS PATIENT AT VIRGEN DE LA PUERTA HOSPITAL - TRUJILLO, PERU

Santiago Castañeda U.¹; Zaida Gisela Urata G.^{2a}; Martín Arturo Vilela E.^{3a}

¹ Egresado de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

² Médico Anatomopatólogo del Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta". EsSalud. Trujillo, Perú.

³ Médico Cirujano del Hospital José Cayetano Heredia. Piura, Perú.

^a Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego

RESUMEN:

Paciente de 38 años procedente de Chocope, con historia de 2 años con síndrome constitucional asociado a diarreas, hace 1 año se le añade candida orofaríngea y adenopatías cervicales e inguinales. En centro de salud de origen, se le diagnostica VIH en estadio SIDA, por encontrar prueba rápida positiva junto con clínica sugestiva ya mencionada. Por lo cual se le refiere a Hospital Virgen de la Puerta. Se le realizó endoscopia donde señala múltiples lesiones violáceas elevadas en esófago entre 3 y 8mm, entre 3 y 15mm en estómago y entre 5 a 5 mm en duodeno. Al examen microscópico la biopsia gástrica mostró mucosa gástrica con foco de hiperplasia foveolar, asociado a hemorragia intersticial e inflamación crónica con actividad leve. Por lo que se le solicita estudio de inmunohistoquímica encontrándose: HHSV-8 positivo, CD 31: positivo en vasos. Concluyendo como diagnóstico al Sarcoma de Kaposi gastrointestinal primario. Iniciándole Terapia Antirretroviral, para luego darle de alta para seguimiento por consultorio externo.

Palabras claves: Sarcoma de Kaposi; gastrointestinal; VIH; reporte de casos.

SUMMARY:

38-year-old patient from Chocope, with a 2-year history of constitutional syndrome associated with diarrhea, 1 year ago oropharyngeal candida and

cervical and inguinal lymphadenopathy were added. In the health center of origin, he was diagnosed with HIV in the AIDS stage, because he found a positive rapid test together with the suggestive clinic already mentioned. For which it refers to "Hospital Virgen de la Puerta". Endoscopy was performed showing multiple raised violaceous lesions in the esophagus between 3 and 8mm, between 3 and 15mm in the stomach and between 5 and 5mm in the duodenum. On microscopic examination, the gastric biopsy showed gastric mucosa with a focus of foveolar hyperplasia, associated with interstitial hemorrhage and chronic inflammation with mild activity. Therefore, an immunohistochemical study is requested, finding: HHSV-8 positive, CD 31: positive in vessels. Concluding as a diagnosis primary gastrointestinal Kaposi's Sarcoma. Initiating Antiretroviral Therapy, and then discharged for outpatient follow-up.

Key words: Kaposi's sarcoma; gastrointestinal; HIV; case report.

INTRODUCCIÓN:

El Sarcoma de Kaposi es considerado un tumor maligno mesenquimático, originado en el endotelio vascular, en población con virus de inmunodeficiencia (VIH) tiene una incidencia aproximadamente de 8% de la población afectada mundialmente ^(1,2). Se observa una relación de hombre/mujer de 10-15:1 ⁽³⁾, siendo el 40% de hombres homosexuales al momento del diagnóstico. Se evidencia una incidencia de 60% en pacientes mayores de 40 años y 40% en menores de 40 años ⁽⁴⁾. A nivel nacional según el INEN, la tasa de incidencia de Sarcoma de Kaposi es de 0.83 por 100 000 habitantes, de los cuales el 1.52 corresponde a varones mientras que el 0.22 por 100 000 habitantes a mujeres ⁽⁵⁾. A nivel regional, según el IREN se observó una incidencia del 0.4% ⁽⁶⁾. Reportando una relación de hombre/mujer de 2.5:1, mientras que se reporta más en pacientes mayores de 40 años (91.6%), mientras menos de 40 años se evidencia en un 8.4% ^(6,7).

Etiológicamente, dicha patología se ha relacionado con algunos elementos como con el Herpes Virus tipo 8, que se reporta en más del 95% de los casos, produciendo una interleucina similar a la IL-6, que induce el crecimiento endotelial vascular; con las citoquinas como la oncotastina M, IL-1, TNF, factor de dispersión que se relaciona con el gen tat del VIH estimulando la migración de células y las

convierte en células de Sarcoma de Kaposi ^(1,2). Favoreciendo posteriormente a la neovascularización y el continuo crecimiento de células de manera autocrina y paracrina ⁽⁸⁾.

Dicha patología posee compromiso sistémico, principalmente a nivel cutáneo; afectando posterior o concomitantemente a nivel ganglionar y gastrointestinal en más del 50%. Sin embargo, el 3.5% de los casos se presenta como foco primario el sistema gastrointestinal ^(8,9).

Estudiado y reportado inicialmente en 1872 por el Dr. Moritz Kaposi, donde describió 5 casos de sarcomas pigmentados ⁽¹⁾. A partir de ahí, se conoce que está vinculado estrechamente con el herpes virus humano tipo 8, coincidiendo con la alteración inmunológica producida por el VIH ⁽¹⁾. Se evidencian 4 tipos de Sarcoma de Kaposi: el clásico (en regiones orientales del Mediterráneo), el endémico (en regiones de África central y oriental), el asociado con VIH/SIDA y el iatrogénico (asociados con inmunosupresión por trasplantes presentando un peor pronóstico) ^(1,8,9).

Endoscópicamente, se evidencian desde úlceras hasta lesiones submucosas nodulares de color púrpura ⁽⁹⁾. Histológicamente revela proliferación de células en huso con formación de espacios tipo hendiduras, extravasación de glóbulos rojos y depósitos de hemosiderina ⁽⁹⁾. Si se encuentra en estadio inicial se observa infiltrado linfoplasmocitario superficial recubiertas por células endoteliales sin atipias, que asemejan vasos linfáticos. Los vasos sanguíneos ya existentes protruyen sobre los vasos neoformados, generando un signo característico pero no específico, llamado "signo del promontorio". Se cree que derivan del endotelio, ya que generalmente son positivas para marcadores de células endoteliales CD34, CD31, el receptor de hialuronano LYVE, así como inmunohistoquímica positiva para Herpes virus 8 ⁽¹⁰⁾.

No se ha encontrado estudios actualizados en la literatura nacional sobre la presentación de Sarcoma de Kaposi gástrico primario. Ya que se reporta la falta incidencia de dicha patología en pacientes con VIH, porque no existen criterios establecidos para justificar una endoscopia en pacientes sin manifestaciones cutáneas ^(11,12). El objetivo del mismo es realizar una revisión de la bibliografía,

dar a conocer sobre esta patología no tan frecuente, su cuadro clínico y características histopatológicas para un diagnóstico y tratamiento oportuno.

PRESENTACIÓN DEL CASO:

Paciente varón de 38 años de edad procedente de Chocope. Con una historia de 2 años con síndrome constitucional asociado a diarreas. Hace 1 año antes de ingreso, se añade presencia lesiones compatibles con candida orofaríngea y adenopatías cervicales e inguinales. Por lo cual acude a Hospital de Chocope, diagnosticándole VIH en estadio SIDA, por toma de prueba rápida positiva junto con clínica sugestiva añadida. Por lo cual se refiere a Hospital Virgen de la Puerta, ingresando al servicio de Infectología. Al examen físico se evidencian presencia de candida orofaríngea, adenopatías cervicales e inguinales menor de 1 cm. Hemograma completo: Leucopenia ($3.92 \times 10^3/\text{UL}$), recuento de CD4: 61 cel/ mm^3 , relación CD4/CD8: 0.10. En la TAC contrastada abdominopélvica informa: retroperitoneo con adenopatías paraórticas de aspecto reactivo de hasta 10mm de diámetro menor y líquido libre en cavidad abdominopélvica.

Se le realizó una endoscopía alta reportando: Esófago: Desde los 28 cm lesiones elevadas, violáceas, múltiples entre 3 y 8 mm, línea Z regular, Unión Escamo Columnar, unión esófago gástrica y plicatura a 38 cm de Arcada Dentaria superior, Cardias competente. Estómago: Largo Claro, distensibilidad y motilidad conservadas, fondo, cuerpo y antro con múltiples lesiones elevadas violáceas, entre 3 y 15mm, se toma múltiples biopsias, píloro central y permeable. Duodeno: Bulbo y Segunda porción con múltiples lesiones elevadas violáceas, entre 3 a 5 mm. Concluyendo: Múltiples lesiones en esófago, estómago y duodeno a descartar Sarcoma de Kaposi.

En el servicio de Anatomía Patológica en Macroscopía se reciben, 9 fragmentos de tejido de color beige que miden entre 0.5 y 0.2 cm. En microscopía informan mucosa gástrica con foco de hiperplasia foveolar, asociado a hemorragia intersticial e inflamación crónica con actividad leve. Helicobacter pylori no evidente. Estudio de inmunohistoquímica: HHSV-8 positivo, CD 31: positivo en vasos (Figura 1,2,3,4).

Concluyendo en el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi primario gastrointestinal en paciente con diagnóstico reciente de VIH en estadio SIDA.

Se le indica como tratamiento hospitalario Metamizol 1 amp EV PRN Fiebre, Ranitidina 50 mg 1 amp EV cada 24h, Dimenhidrinato 50 mg EV, Fluconazol 200 mg EV cada 24 h. Días después iniciando Terapia Antirretroviral de Gran Actividad: Emtricitabina + Tenofovir Disoproxilo Fumarato 200mg+300 mg, Atazanavir 300 mg, Ritonavir 100 mg.

Evidenciando mejoría clínica tanto gastrointestinal como de las lesiones orofaríngeas, sin evidenciar aún lesiones cutáneas agregadas. Dándose de alta con tratamiento correspondiente, seguimiento y decisión terapéutica por consultorio externo por no presentar complicaciones.

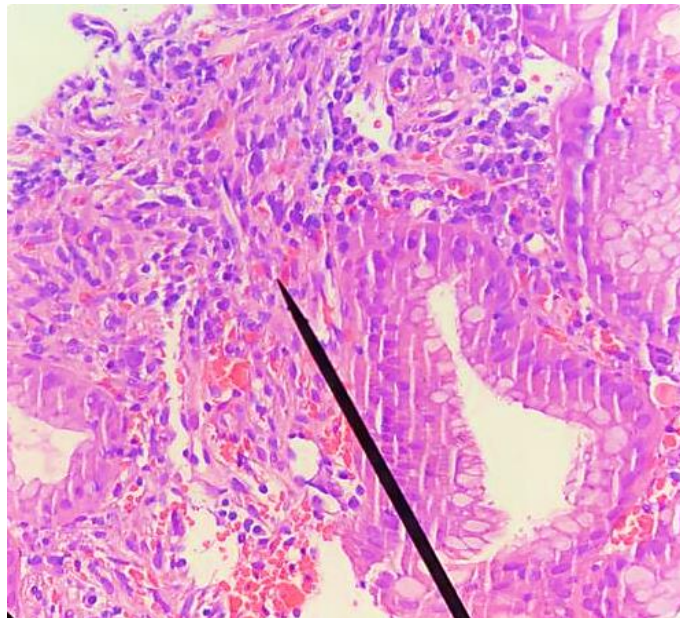


Figura 1. Microfotografía a 40X donde se observa mucosa gástrica con proliferación vascular y extravasación de hematíes en lámina propia, infiltrado linfoplasmocitario con leve actividad y células de aspecto fusocelular. (Coloración Hematoxilina - Eosina).

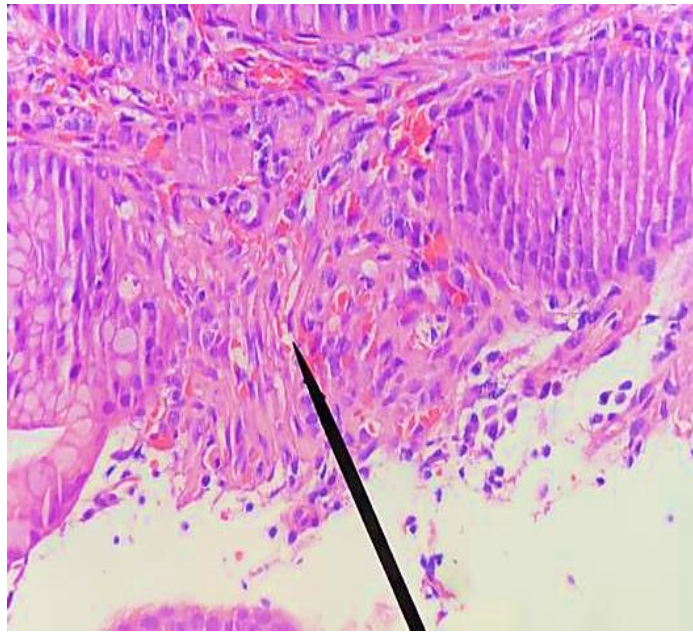


Figura 2. Microfotografía a 40X mostrando vasos sanguíneos preexistentes que protruyen sobre los vasos neoformados (Signo del Promontorio) (Coloración Hematoxilina - Eosina).

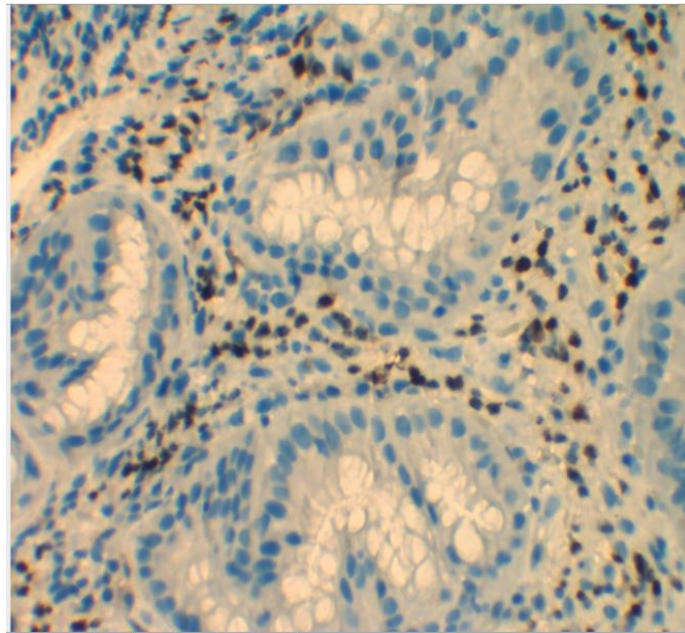


Figura 3. Microfotografía a 10X, inmunohistoquímica, HHV8: POSITIVO (tinción nuclear).

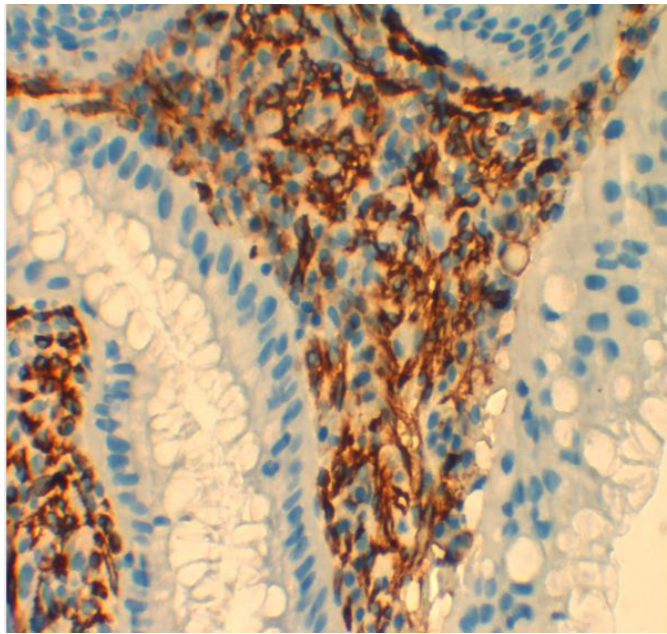


Figura 4. Microfotografía a 10X, inmunohistoquímica, CD31: POSITIVO.

DISCUSIÓN:

El Sarcoma de Kaposi asociado al VIH es considerado una neoplasia maligna multicéntrica y angioproliferativa poco usual en la actualidad. Siendo más frecuente la localización cutánea como lesiones eritematosas y violáceas en las extremidades ⁽¹³⁾. La afectación gástrica como localización primaria es inusual (aproximadamente 3.5%) ⁽¹⁴⁾. Como se evidencia en un estudio en Portugal de 9 años realizado por Carmo et al., de su población en estudio, se encontró que el 85% de los casos presentan Sarcoma de Kaposi Gástrico en pacientes con VIH asociado a lesiones cutáneas; mientras que sólo un 7.6% no presentaban afectación en piel ⁽¹⁵⁾.

Mayormente, esta patología cursa sin síntomas; sin embargo, algunos estudios reportan sintomatología asociada como dolor abdominal, náuseas, diarrea, pérdida de peso, síndrome de mala absorción. Se encuentra generalmente de forma incidental en una endoscopia o autopsia y no por sospecha directa de la existencia de esta patología. Ya que más del 50% de los pacientes con VIH/sida presenta la clínica gastrointestinal mencionada y la etiología causal con más frecuencia será una infección oportunista ^(8,15).

El Sarcoma de Kaposi puede localizarse en cualquier zona del tracto digestivo. En dos estudios con población de 83 pacientes con SIDA, la incidencia del Sarcoma de Kaposi Gastrointestinal señala que el 12-24% se evidenció en tracto digestivo superior, 8-12% en tracto digestivo inferior y el 15% con lesiones

multifocales en tracto digestivo superior e inferior ^(15,16). Se evidencia desde una lesión maculopapular rojiza violácea hasta una lesión más oscura, nodular o de aspecto polipoideo. Se reporta que endoscópicamente pueden parecerse a lesiones benignas comunes (úlceras pépticas, tejido de granulación) al igual que lesiones malignas (tumor del estroma gastrointestinal, angiosarcoma, etc). Por lo cual cabe resaltar la importancia de toma de biopsia para estudio anatomopatológico, como se realizó en este reporte de caso para confirmar dicho diagnóstico ^(13,15).

Histopatológicamente, esta patología se caracteriza por una proliferación de células fusiformes que forma hendiduras vasculares irregulares en la submucosa intestinal, además de presentar una extensa extravasación de hematíes y depósitos de macrófagos cargados de hemosiderina, lo que le da color rojo oscuro ^(13,16). Además, se evidencia infiltración linfoplasmocítica que puede lograr incrementar considerablemente el tamaño del tumor ⁽¹⁶⁾.

Como se evidencia en la Figura N°1, las células en forma de huso, la vascularización y otras características histológicas coinciden con lo hallado en la bibliografía estudiada. Sin embargo, pueden confundirse con otros tumores gastrointestinales con similares características como el tumor del estroma gastrointestinal, melanoma de células fusiformes, rabdomiosarcomas causando incertidumbre diagnóstica ⁽¹⁷⁾. Lo cual es necesario un estudio con inmunohistoquímica para diferenciarlo de las otras patologías.

Dicho procedimiento histopatológico muestra expresión de los marcadores endoteliales CD34, CD31 y D2-40 para el Sarcoma de Kaposi, concordando con lo hallado en el caso y como se evidencia en la figura N°4. Además, otro marcador de vasos linfáticos (receptor de hialuronano LYVE-1) es positivo para dicha patología ⁽¹⁵⁾. La prueba (anticuerpos monoclonales contra el extremo carboxilo terminal de la proteína FLI-1) generalmente es positiva y es útil para diferenciar dicha patología de tumores no vasculares como rabdomiosarcomas, tumores desmoplásicos de células pequeñas y redondas, los sarcomas pleomórficos de alto grado ^(17,18).

Para hacer un diagnóstico certero es necesaria la presencia del HHV8 LNA (Herpes Human Virus 8 - Latent Nuclear Antigen), ya que es un inmunomarcador para dicho virus ^(16,18). Como se evidencia en este trabajo en la figura N° 3, su expresión en núcleos de células fusiformes corrobora el diagnóstico planteado. Considerándolo 99% sensible y 100% específica para Sarcoma de Kaposi. Similar a esta patología, los tumores del estroma gastrointestinal también expresan CD34, pero se distingue que es negativo para HHV8 LNA ^(17,18).

Cabe recalcar que el HHV8 se encuentra expresado en esta patología, ya que logra combinarse con el ADN celular e incrementa la proliferación de células inhibiendo genes del ciclo celular como el p53 y Rb ⁽¹⁹⁾. Asimismo, inducen la elaboración de citoquinas pro-angiogénicas como IL8, IL6, Factor de Crecimiento Endotelial Vacular y el TNF Beta que tienen la capacidad de reclutar, inducir la diferenciación y proliferación de células fusiformes ⁽²⁰⁾.

El Sarcoma de Kaposi Gastrointestinal en pacientes con VIH/SIDA es raro y más aún cuando no hay manifestaciones cutáneas asociadas ⁽¹⁴⁾. Como se evidenció en el caso y contrastó con la literatura, puede presentar clínica asociada como diarrea, pérdida de peso que no orienta del todo al diagnóstico. Se recomienda que a paciente con dicha sintomatología se le realice una endoscopia para determinar si hay compromiso gastrointestinal por su peor pronóstico en estadíos avanzados ⁽¹²⁾. Añadido a que presenta características endoscópicas e histológicas similares a otras lesiones benignas o malignas ^(8,13,16). La inmunohistoquímica ayudará a llegar al diagnóstico oportuno, y así tratar y evitar futuras complicaciones ⁽¹⁷⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zapata Laguado MI, Aponte Monsalve JE, Santos JH, Preciado J, Mosquera Zamudio A, Garza Acosta C. Primary Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma in a Patient with Human Immunodeficiency Virus. *Case Rep Oncol.* 2018;11(3):638-47.
2. Lin CH, Hsu CW, Chiang YJ, Ng KF, Chiu CT. Esophageal and gastric Kaposi's sarcomas presenting as upper gastrointestinal bleeding. *Chang Gung Med J.* mayo de 2002;25(5):329-33.

3. Stebbing J, Sanitt A, Nelson M, Powles T, Gazzard B, Bower M. A prognostic index for AIDS-associated Kaposi's sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet Lond Engl.* 6 de mayo de 2006;367(9521):1495-502.
4. Luu HN, Amirian ES, Chiao EY, Scheurer ME. Age patterns of Kaposi's sarcoma incidence in a cohort of HIV-infected men. *Cancer Med.* 2014;3(6):1635-43.
5. Meza EP, Pérez P, Rojas EP, Día E. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. *Inst Nac Enfermedades Neoplásicas Dep Epidemiol Estad.* 2016; Volumen 5:173.
6. Pinillos L. INDICADORES DE GESTIÓN HOSPITALARIA I SEMESTRE 2019. *Inst Reg Enfermedades Neoplásicas - Trujillo.* 2019;22.
7. Yache EJ. Registro Hospitalario del Cancer Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte 2007-2018. *Trujillo.* 2019;58.
8. Jiménez K, Martínez J, Hernández G, Garzón M, Hormaza N, Lizarazo JI, et al. Tres variedades de sarcoma de Kaposi con compromiso gastrointestinal. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2016;30(3):342-6.
9. Nidimusili AJ, Eisa N, Shaheen K. Gastrointestinal Kaposi's Sarcoma Presenting as Ileocolic Intussusception. *North Am J Med Sci.* noviembre de 2013;5(11):666-8.
10. Marigliò G, Koch S, Schulz TF. Kaposi sarcoma herpesvirus pathogenesis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 19 de octubre de 2017;372(1732).
11. Hernández DE, Comegna M. SARCOMA DE KAPOSI GASTROINTESTINAL Y PULMONAR ASOCIADO AL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: CLÍNICA Y TRATAMIENTO. *Rev Venez Oncol.* 2018;30(2):76-82.
12. Aliaga Ramos J, Cedrón Cheng H, Pinto Valdivia J. Clinical and endoscopic findings of patients with cutaneous Kaposi sarcoma and gastrointestinal

involvement: Experience in a single center of Lima-Peru in the last 3 years. *Revista de Gastroenterología del Perú*. abril de 2019;39(2):123-6.

13. Vargas A, Solé S, Vargas A, Solé S. Sarcoma de Kaposi: variedades clínicas y resultados del tratamiento local con radioterapia. *Rev Médica Chile*. enero de 2018;146(1):32-8.
14. Goncalves PH, Ziegelbauer J, Uldrick TS, Yarchoan R. Kaposi sarcoma herpesvirus-associated cancers and related diseases. *Curr Opin HIV AIDS*. 2017;12(1):47-56.
15. Carmo J, Marques SC, Bispo M, Pinto D, Chagas C. Clinical and Endoscopic Features of Gastrointestinal Kaposi Sarcoma: A Single-Center Portuguese Experience over the Last Decade. *GE Port J Gastroenterol*. septiembre de 2017;24(5):219-26.
16. Lee AJ, Brenner L, Mourad B, Monteiro C, Vega KJ, Munoz JC. Gastrointestinal Kaposi's sarcoma: Case report and review of the literature. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 6 de agosto de 2015;6(3):89-95.
17. Katano H. Pathological Features of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus Infection. En: Kawaguchi Y, Mori Y, Kimura H, editores. *Human Herpesviruses [Internet]*. Singapore: Springer; 2018 [citado 14 de junio de 2020]. p. 357-76. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-10-7230-7_16
18. Schneider JW, Dittmer DP. Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma. *Am J Clin Dermatol*. agosto de 2017;18(4):529-39.
19. Bender Ignacio RA, Goldman JD, Magaret AS, Selke S, Huang M-L, Gantt S, et al. Patterns of human herpesvirus-8 oral shedding among diverse cohorts of human herpesvirus-8 seropositive persons. *Infectious Agents and Cancer*. 10 de febrero de 2016;11(1):7.
20. Pires CAA, Monteiro JCMS, Rego RM, Lodi VJC, Pires CAA, Monteiro JCMS, et al. Kaposi's sarcoma in a HIV-positive patient: an exuberant and widespread case report in the Amazon. *Revista do Instituto de Medicina*

Tropical de São Paulo [Internet]. 2020 [citado 3 de septiembre de 2020];62.

Disponibile

en:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-46652020000100501&lng=en&nrm=iso&tlng=en