

## Sarcoma de Kaposi epidémico en la Unidad VIH del Hospital "Gómez Ulla"

Isabel Hernández García<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Antonia Menéndez Martínez<sup>2</sup>, Carlos Pérez de Oteyza<sup>3</sup>, Adolfo Sanz Asenjo<sup>4</sup>

*Med Mil (Esp) 2002; 58 (3): 7-12*

### RESUMEN

Antecedentes y objetivos: El sarcoma de Kaposi es la neoplasia más frecuente en pacientes VIH positivos siendo, a veces, una de las primeras manifestaciones del SIDA. Nos proponemos establecer la prevalencia del sarcoma de Kaposi epidémico en nuestros pacientes VIH positivos y analizar sus características clínicas y datos de laboratorio. **Material y método:** Se han revisado un total de 160 historias clínicas de pacientes VIH positivos de los últimos diez años, controlados en la Unidad VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Militar Gómez-Ulla de Madrid. Se realiza un estudio descriptivo transversal retrospectivo. Se valoraron la edad, sexo, localización de las lesiones, evolución del sarcoma, así como los parámetros de laboratorio: VSG, linfocitos CD4+, carga viral de VIH por PCR (Amplicor) y  $\beta_2$  microglobulina. **Resultados:** La prevalencia del sarcoma kaposi fue del 5%, todos varones, siendo la edad media de 45 años. En el 50% fue la primera manifestación de la infección por VIH. En el momento del diagnóstico, las medias de los datos de laboratorio fueron VSG:  $44,38 \pm 28$  mm; Linfocitos CD4+:  $210,4 \pm 378$  cel / $\mu$ L; carga viral de VIH:  $311400 \pm 434983$  copias/ml y  $\beta_2$ -microglobulina:  $3,17 \pm 1,28$  mg/L. Fallecieron el 62,5% de pacientes, con una supervivencia media de 8,4 meses. **Conclusiones:** En nuestros pacientes VIH + hemos observado una baja frecuencia de sarcoma de Kaposi. En el momento del diagnóstico presentaban cifras muy elevadas de carga viral, con descenso de linfocitos CD4+ y aumento de VSG y  $\beta_2$ -microglobulina.

**PALABRAS CLAVE:** Sarcoma de Kaposi epidémico. VIH.

### INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi epidémico (SKE), es la neoplasia más frecuente en pacientes con infección VIH, pudiendo presentarse como la primera enfermedad indicadora de SIDA. Se trata de una neoformación vascular, descrita originalmente en 1872 por Moritz Kaposi como "sarcoma idiopático múltiple pigmentado de la piel" (1), que afectaba a varones, de edad avanzada, judíos o que habitaban en países mediterráneos. Sin embargo, la nueva forma de SK se presentaba preferentemente en varones jóvenes homosexuales, y sus primeras referencias bibliográficas datan de 1981 (2-5). En los últimos años, se ha observado un descenso de la incidencia del SKE como primera manifestación de SIDA (6), es posible que esto sea debido a cambios de conducta sexual en la población y al uso precoz de tratamientos antirretrovirales. Por otro lado, existe un aumento en su frecuencia como diagnóstico posterior a la presentación del SIDA. Casabona et al (7) refieren que este aumento es más significativo en el cuarto trimestre después del diagnóstico de SIDA.

Etiológicamente, se ha intentado relacionar con drogas potencialmente carcinogénicas como los nitritos inhalados (8), con factores predisponentes genéticamente y también se ha estudiado su

posible relación con diferentes agentes infecciosos. En este sentido, fueron Chang et al (9) en 1994 los que, gracias a la utilización de técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), identificaron un grupo de herpes virus que denominaron herpes virus asociado al SK (HVSK) o herpes virus humano 8 (HVH-8), por ello algunos autores se refieren a él con las siglas HVSK/HVH-8. Este virus puede aparecer en todas las formas de SK, pero además, actualmente se ha demostrado su presencia no solo en la población homosexual sana, sino también en la población general. Su detección en células mononucleares de sangre periférica podría tener un valor predictivo (10) de la aparición de SK y del pronóstico de la enfermedad e incluso ser de utilidad en la monitorización del tratamiento. De igual forma la identificación de ADN del virus por PCR en el semen confirma su transmisión sexual (11). Todos estos datos indican que la infección por HVH-8 podría ser una condición necesaria pero no suficiente para la expresión clínica del SK.

Clínicamente debuta en forma de máculas eritematosas cuyo borde se transforma en verde amarillento y posteriormente violáceo. Estas máculas confluyen en placas y se sobreelevan adquiriendo una coloración marrónácea pasando progresivamente a formaciones nodulares. Las lesiones tienden a ser simétricas, pueden seguir las líneas de Langer y, en ocasiones, se ha objetivado el fenómeno de Koebner.

El diagnóstico del SK se establece por la clínica y se confirma por el estudio histológico, precisando algunos marcadores inmunohistoquímicos de células endoteliales como el CD34 para su detección. No existe relación entre las diferentes variantes clínico-epidemiológicas de SK y la morfología observada al microscopio.

En el tratamiento del SKE se han utilizado desde terapias locales, como la radioterapia, electrocoagulación, extirpación quirúrgica,

<sup>1</sup> Cap. Médico. Servicio de Dermatología. Hospital Militar de Valencia.

<sup>2</sup> Médico Civil. Unidad VIH del Servicio de E. Infecciosas del Hospital "Gómez Ulla".

<sup>3</sup> Médico Civil. Dpto de Medicina. UCM. Unidad VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital "Gómez Ulla".

<sup>4</sup> Cte. Médico. Servicio de Dermatología. Hospital Gómez Ulla.

Dirección para correspondencia: M.<sup>a</sup> Isabel Hernández García. Fortaleza, 21. 28048 El Pardo (Mingorubio) Madrid.

Recibido: 1 de junio de 2001.

Aceptado: 13 de febrero de 2002.

gica, láser, nitrógeno líquido, terapia intralesional, hasta tratamientos sistémicos con quimioterápicos, interferon alfa, inhibidores de la angiogénesis y combinaciones potentes de antirretrovirales que incluyan inhibidores de la proteasa (12).

Nuestro objetivo consiste en determinar la prevalencia del SK, durante la última década, en los pacientes VIH + tratados en la Unidad VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital "Gómez Ulla" de Madrid, analizando tanto sus características clínicas, como los resultados analíticos y evolutivos de los mismos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Sujetos de estudio

Pacientes con anticuerpos VIH positivos tratados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Militar Gómez Ulla de Madrid, durante el período de enero de 1991 hasta enero del 2000. Se revisaron un total de 160 historias clínicas, seleccionando aquellas de los pacientes que cursaron con sarcoma de Kaposi en algún momento evolutivo del proceso.

### Método

Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo.

Valoramos la edad de presentación y las características clínicas del SK, su localización y la forma de diseminación de las lesiones. Se ha considerado si fue el motivo diagnóstico de la infección VIH-SIDA, los tratamientos empleados y la respuesta terapéutica. Por otro lado, se valoraron los datos de laboratorio obtenidos en el momento del diagnóstico de SK, especialmente las cifras de linfocitos CD4+ por técnica de citometría de flujo, la carga viral de VIH mediante la reacción en cadena de la polimerasa por el método Amplicor (Roche), la  $\beta_2$  microglobulina ( $\beta_2 \mu$ ) medida por fluorimetría y por último la VSG.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso n° 1:

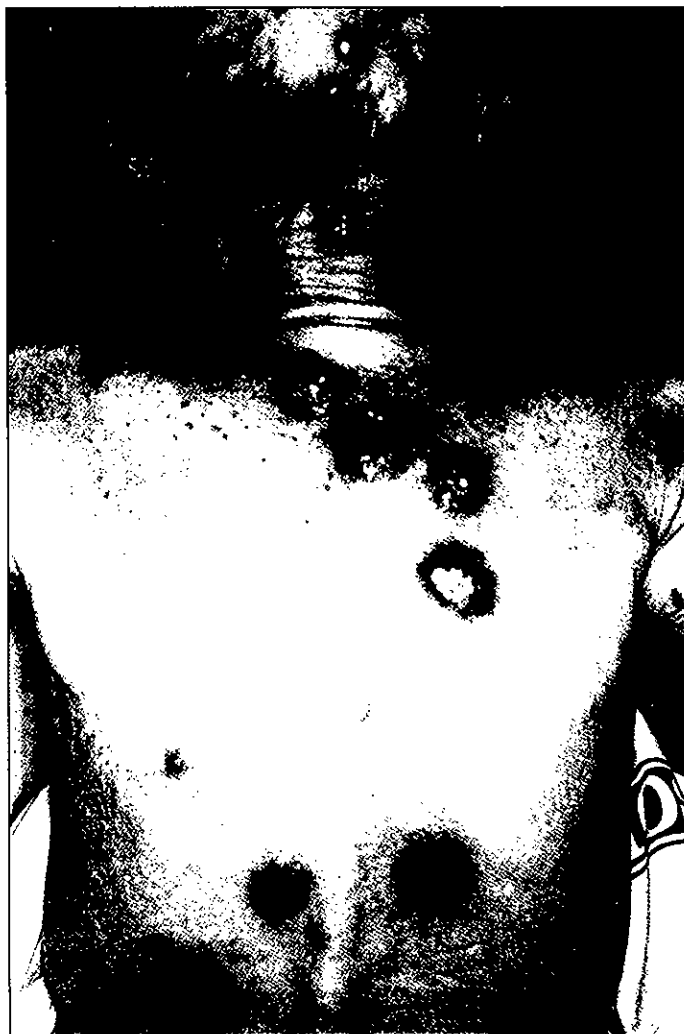
Paciente varón de 45 años de edad con antecedentes personales de sífilis, hepatitis vírica y varios episodios de infecciones cutáneas, tanto víricas como micóticas, que ingresa en octubre de 1991 por presentar una tumoración en cara interna del muslo derecho, de aproximadamente 1 cm de diámetro, sin signos inflamatorios, con una consistencia dura y dolorosa. El paciente refería tener lesiones similares desde hacía dos años con períodos de exacerbación tras exposición solar, se localizaban en miembros inferiores, algunas de estas lesiones fueron estudiadas y biopsiadas por el Servicio de Dermatología etiquetándose de SK, fue entonces cuando se confirmó la existencia de Ac antiVIH positivos. Las lesiones evolucionaron rápidamente, afectando a todo el cuerpo incluido el glande, y la mucosa gingival. Se instauró tratamiento con Zidovudina (AZT) e Interferón  $\alpha$  (ITN $\alpha$ ) mejorando las lesiones cutáneas temporalmente. Sin embargo, a los pocos meses se observó nueva diseminación cutánea con afectación endobronquial por lo que se instauró quimioterapia sistémica [Bleomicina (BL) + Adriamicina (A) + Vincristina (VC)]. Durante la evolución posterior presentó tuberculosis pulmonar, corioretinitis probablemente por citomegalovirus y lesiones cerebrales compatibles con encefalitis por toxoplasma que desembocaron en el fallecimiento del paciente en julio

1993. Los datos de laboratorio en el momento del diagnóstico de SKE fueron: linfocitos CD4+ 124 cel/ $\mu$ L, VSG 36 mm (1h),  $\beta_2$  microglobulina de 2,1 mg/L. La carga viral no se pudo determinar por carecer de la técnica en ese momento.

### Caso n° 2:

Paciente varón de 65 años de edad, que ingresa remitido del Servicio de Dermatología en diciembre 1991 por presentar desde hacía 3 meses, un cuadro de prurito en brazos y piernas acompañado de unas tumoraciones de aspecto anginoso, color rojo purpúrico que se iniciaban en cuero cabelludo y se extendieron posteriormente a brazos y extremidades inferiores (Figura 1), la biopsia de una de las lesiones demostró un cuadro histológico compatible con SK. Se confirmó entonces la presencia de Ac antiVIH positivos. Los datos de laboratorio en el momento diagnóstico fueron de Linfocitos CD4+ 13 cel/ $\mu$ L, VSG 48mm (1h) y  $\beta_2$  microglobulina de 6 mg/L, tampoco se pudo determinar la carga viral por no disponer de la técnica en ese momento. Se instaura tratamiento con ITN $\alpha$  y AZT. La evolución del paciente fue tórpida y con afectación multisistémica, presentando además múltiples lesiones orales (Figura 2) que requirieron radioterapia paliativa, el paciente falleció en julio de 1992.

Figura 1. Sarcoma de Kaposi (estadio nodular).



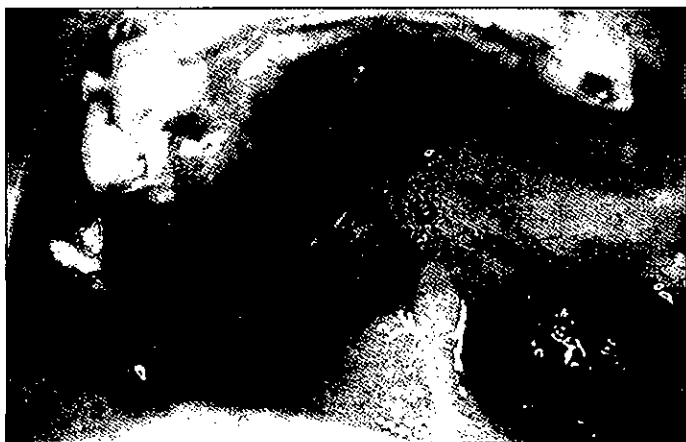
**Caso nº 3:**

Paciente varón de 36 años de edad con Ac VIH positivos desde febrero de 1992 que debutó con un cuadro constitucional y candidiasis esofágica. En noviembre de 1992 presenta lesiones perianales etiquetadas primeramente de condilomas acuminados de base inflamatoria y áreas erosivas mostrando una inflamación supurada en su superficie (Figura 3), anatomopatológicamente se diagnosticó SK iniciando tratamiento con bleomicina (BL) intramuscular y zidovudina (AZT). Las lesiones no progresaron pero tampoco remitieron añadiéndose imágenes radiológicas pulmonares nodulares, que sugerían afectación visceral por lo que se modificó la quimioterapia [Vincristina (VC) alternando con Vinblastina (VB)]. Durante su evolución, presentó meningitis criptocócica que mejoró con tratamiento y un cuadro de insuficiencia respiratoria severa con infiltrado intersticial bilateral que desencadenó el fallecimiento del paciente. Los datos del laboratorio fueron: linfocitos CD4+ 4 cel/ $\mu$ L, VSG 60 mm (1h) y  $\beta_2$  microglobulina de 2,8 mg/L; la carga viral no se pudo determinar por no disponer de la técnica en dicho momento.

**Caso nº 4:**

Paciente varón de 50 a de edad con Ac VIH positivos desde octubre de 1992. En diciembre de 1993 acude a la consulta por presentar desde cinco meses antes unas lesiones cutáneas en cara anterior de tórax y extremidades superiores de aproximadamente 1 cm de diámetro, de coloración rojo vinosa que se convirtieron en marrónáceas. No refería ni aumento de tamaño, ni de su número, tampoco presentaba afectación de mucosas. Anatomopatológicamente, la biopsia de una de las lesiones del tronco fue compatible con SK. Se instauró tratamiento con ITN $\alpha$  en dosis de inducción o de mantenimiento en función de la evolución de las lesiones, que presentaron una recidiva en Noviembre de 1996, para posteriormente desaparecer. De forma simultánea se inicio tratamiento antirretroviral, en principio con AZT, después con AZT + Didanosina (DDI), y finalmente con triple terapia [Estavudina (D4T)+ Lamiduvina (3TC)+ Ritonavir (RTV)]. Los datos analíticos al inicio fueron: linfocitos CD4+ 1099 cel/ $\mu$ L, VSG de 6mm (1h) y  $\beta_2$  microglobulina de 2,1 mg/L, carga viral de VIH de 100.000 copias/ml. La evolución del paciente fue favorable, sin presentar repercusión orgánica.

**Figura 2.** Detalle de las lesiones a nivel de la mucosa oral.



**Figura 3.** Lesiones perianales supurativas.



**Caso nº 5:**

Paciente varón de 44 años de edad que desde enero de 1998 presentaba una lesión rojo vinosa de aproximadamente 1 cm de diámetro, indolora a la palpación, en el borde externo del pie izquierdo. Ausencia de afectación de mucosas. Se confirmó con ello la presencia de Ac VIH positivos. El estudio anatomopatológico demostró el diagnóstico de SK. Se inició terapia con lamiduvina y zidovudina en combinación con ritonavir; durante su evolución, no se objetivaron recidivas del Kaposi ni síntomas generales. Entre los datos analíticos, linfocitos CD4+ 356 cel/ $\mu$ L, VSG 35mm (1h),  $\beta_2$  microglobulina 2,7 mg/L, carga viral de VIH 170.000 copias/ml.

**Caso nº 6:**

Paciente varón de 40 años de edad con Ac VIH positivos desde junio de 1993. Diagnosticado en noviembre de 1997 de tuberculosis pleural, con recidiva en marzo de 1998 y afectación ganglionar a finales del mismo año. Realizó tratamiento antirretroviral triple con escasa adherencia. En junio de 1999 presentó múltiples lesiones en miembros superiores e inferiores con alguna lesión ais-

lada en tórax, además presentaba foliculitis en la frente y una dermatitis seborreica en cuero cabelludo. La biopsia de una de las lesiones del miembro superior confirmó el diagnóstico de SK. En este momento los resultados de laboratorio fueron: CD4+ 2 cel/ $\mu$ L, VSG 87 mm (1h),  $\beta_2$  microglobulina de 3,7 mg/L y carga viral de VIH 190.000 copias/ml. Se continuó tto con estavudina, lamivudina y nevirapina falleciendo el paciente en agosto de 1999 con insuficiencia respiratoria y afectación neurológica severa.

**Caso n° 7:**

Paciente varón de 42 años con seropositividad a VIH desde 1998, en que presentó tuberculosis diseminada con buena respuesta al tratamiento tuberculostático, iniciando terapia antirretroviral con dos inhibidores de transcriptasa. En Octubre de 1999, una vez finalizado el tratamiento previo se instaura tratamiento triple (AZT+3TC+RTV), al mes de iniciado este, el paciente presentó unas lesiones máculo-papulosas de diámetro aproximado 1 cm, de coloración marrónácea oscura, con bordes irregulares, indoloras a la palpación, que se encontraban diseminadas en ambos miembros inferiores. La biopsia de una de ellas confirmó el diagnóstico anatómopatológico de SK. Se mantuvo el tratamiento antirretroviral sin que aparecieran nuevas lesiones, disminuyendo el tamaño de las existentes. Los datos de laboratorio fueron CD4+ 58 cel/ $\mu$ L, VSG 10mm 1(h),  $\beta_2$  microglobulina de 2,5 mg/L y carga viral de VIH 17000 copias/ml.

**Caso n° 8**

Paciente varón de 41 años de edad que en junio del 2000 presentó lesiones eritematovioláceas, indoloras a la palpación que confluían en grandes placas de distribución en cara anterior y posterior del tronco, simulando en su conjunto una coraza, también presentaba lesiones aisladas de la misma coloración en miembros supe-

riores inferiores y abdomen de distribución aislada y con un tamaño variable entre 0,5 a 1 cm de diámetro. La biopsia de una de las lesiones de la cara anterior del tórax, confirmó el diagnóstico de SK. La determinación de Ac anti-VIH fue positiva. Los datos de laboratorio fueron CD4+ 7 cls/mm<sup>3</sup>, VSG 73 mm (1h),  $\beta_2$  microglobulina 3,48 mg/L y carga viral 1.080.000 cp/ml. Se instauró tratamiento triple con zidovudina, lamiduvina y efavirenz, con excelente respuesta virológica, quedando la carga viral indetectable. Sin embargo, el paciente presentó nueva lesión tuberosa de SK a nivel retroauricular en noviembre del 2000, acompañada de edemas generalizados, linfedema genital, adenopatías de localización axilar, en mediastino y retroperitoneo, con importante afectación del estado general que desembocó en el fallecimiento en marzo de 2001.

**RESULTADOS**

Durante los últimos diez años, en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Militar Gómez Ulla, se diagnosticaron un total de 160 pacientes VIH positivos, de los cuales ocho (5%) presentaron SKE. Todos eran varones, con edades comprendidas entre 36 y 65 años (media 44 años).

En el 50% el SKE fue la primera enfermedad indicadora de SIDA, mientras que el 50% restante lo desarrolló en un momento evolutivo de la enfermedad. De estos últimos, sólo el 12,5% lo presentó antes del cuarto trimestre desde el inicio de la enfermedad. La afectación de mucosas estaba presente en el 25% de los casos. La repercusión del estado general se presentó en el 87,5% de los sujetos. El 62,5% de los pacientes fallecieron. El tiempo medio de supervivencia de los fallecidos fue de 8,4 meses (rango 1-20 meses). De los tres pacientes que continúan en seguimiento, el de mayor supervivencia alcanza los 90 meses (Tabla 1).

**Tabla 1. Datos clínicos de los ocho pacientes SKE.**

	Edad	Dx AP	Dx VIH+	1° DX	Tratamiento	Local	AF Sist	Exitus
CASO 1	45	Nov. 1991	Nov. 1991	Sí	ITNF $\alpha$ +AZT BL+AD+VC	MMII Mucosa oral	Endobronquial TBC pulmonar Encefalitis Corioretinitis	Jul. 1993
CASO 2	65	Dic. 1991	Dic. 1991	Sí	ITNF $\alpha$ +AZT RD paliativa	C. cabelludo MMSS MMII Mucosa oral	Múltiple	Jul. 1992
CASO 3	36	Nov. 1992	Feb. 1992	No	BL+AZT VC alternando VB	Perianal Pulmonar	Meningitis I Resp. Severa	Sep. 1993
CASO 4	50	Dic. 1993	Oct. 1992	No	ITNF $\alpha$ +AZT AZT+DDI RTV+D4T+3TC	Tronco MMSS	No	No
CASO 5	44	Sep. 1998	Sep. 1998	Sí	3TC+AZT+RTV	MMII	No	No
CASO 6	40	Jul. 1999	Jun. 1993	No	D4T+3TC+NVP	MMII MMSS	I Resp. Severa SNC	Ago. 1999
CASO 7	42	Oct. 1999	Nov. 1998	No	AZT+3TC+RTV	MMII	TBC Pulmonar	No
CASO 8	41	Nov. 1999	Jun. 2000	Sí	AZT+3TC+EFV	Tronco Abdomen MMII MMSS	Ganglionar	Mar. 2001

ITN $\alpha$  (Interferon alfa), AZT (Zidovudina), VC (Vincristina), VD (Vinblastina), BL (Bleomicina), DDI (Didanosina), D4T (Estavudina), 3TC (Lamiduvina), RTV (Ritonavir), EFV (Efavirenz), NVP (Nevirapina), RD (radioterapia), AF SIST (afectación sistémica).

Respecto a la localización de las lesiones, el 75% tenían afectación en los MMII. De ellos, un 20% presentaban localización exclusiva a este nivel mientras que el 80% restante compartían lesiones de SKE en otras partes del cuerpo, sobre todo en los MMSS y en tronco seguido en menor frecuencia del abdomen, el cuero cabelludo y zona perianal. Un paciente desarrolló obstrucción linfática sobre todo en los genitales y MMII.

Las medias de los diferentes parámetros de laboratorio (Tabla 2), realizadas en el momento diagnóstico de SKE fueron: VSG = 44,38 (±28,55)mm; Linfocitos CD4+ = 210,4 (± 378) cel/μL; β<sub>2</sub> microglobulina = 3,17 (±1,28) mg/L; y carga viral de VIH = 311.400 (± 434.983) copias/ml.

Como se puede apreciar en la tabla 1, todos los pacientes recibieron tratamiento a lo largo de la evolución de la enfermedad, en un caso con radioterapia local, y en el resto (87,5%) con tratamientos sistémicos.

Los fármacos antirretrovirales se utilizaron en el 100% de los casos, un 50% como terapia única y otro 50% con otros tratamientos, bien con interferon alfa (37,5% del total) o bien con quimioterápicos sistémicos (37,5% del total). En un 25% de los casos a lo largo de su evolución se utilizaron estas tres terapias, antirretrovirales, interferon alfa y quimioterápicos sistémicos.

Dentro de los tratamientos antirretrovirales el más utilizado fue la Zidovudina (87,5%), seguido de la Lamiduvina (62,5%) y del Ritonavir (40%). Por otro lado el quimioterápico sistémico más utilizado (25%) fue la bleomicina (BL), que en el 12,5% se combinó con Adriamicina (AD) y Vincristina (VC). Otra combinación quimioterápica utilizada fue la de VC alternando con VB que se aplicó en un 12,5%.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, sobre pacientes VIH (+) seguidos en la Unidad VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Militar Gómez Ulla, hemos encontrado una prevalencia para el SKE del 5% (8/160). Esta baja prevalencia concuerda con estudios realizados por otros autores como por ejemplo Miranda et al (13) donde se estima una prevalencia de un 8%. Jones et al (14) confirmaron un descenso en la incidencia estimada del SKE en Estados Unidos desde un 4,1% en 1990 a 0,7% en 1998, estableciéndose la relación con la buena respuesta terapéutica a los antirretrovirales.

Tabla 2. Resultados analíticos en el momento diagnóstico de SK.

	Edad	VSG	CD4+	CV	β <sub>2</sub> μ
Caso 1	36	36	124	NO	2,10
Caso 2	65	48	13	NO	6,00
Caso 3	36	60	4	NO	2,80
Caso 4	50	6	1099	100000	2,10
Caso 5	44	35	356	170000	2,70
Caso 6	40	87	22	190000	3,70
Caso 7	42	10	58	17000	2,50
Caso 8	41	73	7	1080000	3,48
Media	44,25	44,38	210,4	311.400	3,17
Desest.	9,5131	28,55	378	434983	1,28

En el 50% de los pacientes fue la primera enfermedad indicadora de SIDA, el 50% restante desarrolló el SKE en un momento evolutivo de la enfermedad. De estos últimos, sólo el 12,5% lo presentó antes del cuarto trimestre desde el inicio de la enfermedad.

El SKE debuta en edades más tempranas de la vida que el SKC, con una edad media aproximada de 34 años. Así mismo, cursa de una forma más agresiva, diseminada, y con una distribución más variada ya que tiene preferencia por la cabeza, el cuello, el tronco y los brazos (15). Estas lesiones tienden a ulcerarse y sobreinfectarse, además es frecuente la obstrucción linfática a nivel de las extremidades, cara o genitales (16). En el SKE es frecuente la afectación de la mucosa oral y puede llegar a tener una importante afectación multiorgánica.

En nuestros pacientes la edad media de presentación del SKE fue de 44 años, algo superior a lo habitual, ya que la mayor parte de ellos superaban los 40 años, y uno tenía 65. La afectación de mucosas estaba presente en el 25%. La repercusión del estado general se presentó en el 87,5% de los sujetos. El 62,5% de los pacientes fallecieron, con una media de supervivencia de 8 meses, por el contrario, todos los que aún viven superan los dos años de seguimiento.

En ninguno de nuestros pacientes se confirmó, por la falta de realización de necropsia en los fallecidos, que la afectación sistémica fuera por SK, sin embargo, en un 25% de los casos las alteraciones que aparecieron en la radiografía de tórax en las fases finales sugerían afectación pulmonar por SK. Precisamente esta necesidad de necropsia para confirmar la afectación diseminada de la enfermedad, es lo que dificulta el estadiaje de la misma, por ello se han barajado diversas clasificaciones entre las que destacamos la de Mitsuyasu y Groopman (17).

La distribución de las de las lesiones coincidía con lo descrito para esta entidad por otros autores, el 75% tenían afectación en los MMII. De ellos, el 20% presentaban localización exclusiva a este nivel mientras que el 80% restante compartían lesiones de SKE en otras partes del cuerpo, sobre todo en los MMSS y en tronco seguido en menor frecuencia del abdomen, el cuero cabelludo y zona perianal. Un paciente desarrolló obstrucción linfática sobre todo en los genitales y MMII.

En el SKE se han considerado distintos parámetros de laboratorio como posibles factores pronósticos de evolución de la enfermedad. En los diferentes estudios realizados se ha constatado que una cifra de linfocitos CD4+ inferior a 200 cél/μL, una VSG mayor de 40 mm y una β<sub>2</sub> microglobulina superior a 5 mg/L se relacionan con un curso más agresivo de las lesiones y una menor supervivencia (18). Al valorar estos datos en nuestros pacientes en el momento del diagnóstico de SKE, observamos que el 75% presentaba una cifra de linfocitos CD4+ < 200 cél/μL, siendo en cinco casos inferiores a 100 cél/μL. La VSG fue superior a 40 mm en el 50% de los pacientes y solamente en uno encontramos una β<sub>2</sub> microglobulina mayor de 5 mg/L. Podemos comentar que en los tres pacientes que sobreviven en el momento actual, los datos de laboratorio indicaban un pronóstico favorable, solamente uno presentaba una cifra de linfocitos CD4+ < 100 cél/μL que aumentó de forma significativa tras instaurar tratamiento antirretroviral.

Respecto a la carga viral plasmática de VIH, representa fundamentalmente un predictor de evolución a SIDA y muerte (19), sin que haya estudios que la relacionen con la progresión del SKE. En cinco pacientes se pudo determinar dicho parámetro, ya que en los

primeros años no estaba la técnica disponible. En cuatro de ellos, la cifra era superior a 100.000 copias/ml, y en el otro, superaba el millón de copias/ml, indicando muy mal pronóstico. En efecto, este paciente falleció a los seis meses del diagnóstico de SKE, que coincidió con el de infección por VIH.

El tratamiento del SK asociado al SIDA ha evolucionado de forma importante en los últimos años. En un principio se utilizaba el tratamiento tópico si las lesiones eran pequeñas e incipientes y limitadas a una sola región anatómica. Por el contrario, si las lesiones eran diseminadas se preferían los tratamientos sistémicos, el Interferón- $\alpha$  (20), solo o combinado con Zidovudina o los agentes quimioterápicos (Adriamicina, Bleomicina, Vincristina, etc.) (21). Otro dato a valorar era el de la situación inmunológica del paciente, reflejado fundamentalmente por el recuento de linfocitos CD4+, considerando que una cifra de CD4+ de 150/mm<sup>3</sup> como punto de corte podría tener importancia pronóstica<sup>22</sup>.

Actualmente la terapia antirretroviral combinada que consigue una supresión máxima de la carga viral de VIH supone uno de los pilares fundamentales de dicho tratamiento (23).

Todos nuestros pacientes recibieron tratamiento antirretroviral, en función de la disponibilidad de los fármacos en el mercado. El fármaco más utilizado fue la Zidovudina (87,5%), seguido de la Lamiduvina (62,5%) y del Ritonavir (40%). A partir de 1996 pudimos utilizar la terapia triple, y esta se mostró eficaz para controlar las lesiones de SK en aquellos pacientes con buena adherencia al tratamiento. En el 50% de los casos el tratamiento antirretroviral se combinó con otros distintos; interferón alfa en el 37,5% del total de pacientes y quimioterápicos sistémicos en otro 37,5%. En un 25% de los casos a lo largo de su evolución se utilizaron estas tres terapias: antirretrovirales, interferon alfa y quimioterápicos sistémicos.

El quimioterápico sistémico más utilizado fue la BL (25%), en el 12,5% combinado con AD y VC. Otra combinación quimioterápica fue la de VC alternando con VB que se aplicó en un 12,5%.

Existen otros fármacos, todavía no comercializados en España, que han demostrado ser muy eficaces en el SKE como la doxorubicina liposómica pegilada, cuya característica fundamental consiste en su gran selectividad por el tejido tumoral (24, 25). Otro novedoso tratamiento consiste en la aplicación tópica de un gel de retinoides tópicos (26), se trata de alitretinoin (Panretin®), conocido también como ácido 9-cis- retinoico, derivado de la vitamina A y agonista retinoide endógeno natural. Estos dos últimos fármacos, junto con la Daunorrubicina liposómica (27) y paclitaxel han sido recientemente aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del SK (28) y crean nuevas expectativas para el control de esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kaposi M. Idiopathic multiple pigment sarcoma of the skin. *Arch Dermatol Syphil* 1872; 4:265-273.
2. Kaposi M. Pathologie et traitement des Maladies de la peau. G Nasson. Ed Paris 1981; 642-643.
3. Friedman-Kien AE, Laubenstein LS, Rubinstein P. Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982; 96: 693-700.
4. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4:468-470.
5. Hymes KB, Cheung T, Greene JB et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men: a report of eight cases. *Lancet* 1981; 2: 598-600.
6. Ebrahim S, Peterman TA, Zaidi AA, Hammers F. Geography of AIDS-associated Kaposi's sarcoma in Europe. *AIDS* 1997; 11: 1739-1745.
7. Casabona J, Blanch C, Castilla et al. Incidence Kaposi's Sarcoma among PWASIDS over time: is decreasing?. X International Conference on AIDS, Yokohama, Japan August 1994. 047B Abstract Book 1, p18.
8. Haverkos HW and Dougherty J. Health hazards of nitrite inhalants. *Am J Med* 1988; 84: 479-82.
9. Chang Y, Cesaran F, Pessin MS, Lee F, Culpepper JC.. Identification of new human herpes virus-like DNA sequences in AIDS- associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266:1865-1869.
10. Whitby D, Howard MR, Tencant-Flowers M, Brink NS, Copas A, Boshoff C et al. Detection of Kaposi's sarcoma associated herpes virus in peripheral blood of HIV-infected individuals and progression to Kaposi's sarcoma. *Lancet* 1995; 346:799-802.
11. Lin JC, Lin SC, Mar EC, Pellet PE, Stamey FR, Steward JA et al. Is Kaposi's sarcoma associated herpes virus detectable in semen of HIV-infected homosexual men?. *Lancet* 1995; 346:1610-1602.
12. Dezube BJ. Acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma: Clinical features, staging, and treatment. *Semin Oncol* 2000; 27: 424-30.
13. Miranda Am, Gomes MH, Marques R, Abreu C, Tavares AP et Lecour H. Kaposi sarcoma associated with HIV infection. *Acta Med Port* 1999; 12: 357-66.
14. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Jaffe HW. Incidence and trend in Kaposi's sarcoma in the era of the effective antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 24(3): 270-4.
15. Safai B, Johnson KG, Mykowsky PL, Koziner B, Yang SY, Cunningham-Rundles S et al. The natural history of Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985;103: 744-750.
16. Krigel RL, Friedman-Kien AE. El Sarcoma de Kaposi en el SIDA: diagnóstico y tratamiento. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (Eds): SIDA: Etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención. SALVAT, 2ª edición. Barcelona 1990:249-265.
17. Mitsuyasu RT, Groopman JE. Biology and Therapy of Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol* 1984; 11:53-59.
18. Chaisson RE, Volderding PA. Clinical manifestations of HIV infection. En: Mandell GL, Gordon Douglas R, Bennett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. Third edition. New York: Churchill Livingstone 1990: 1059-1092.
19. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med* 1997; 126: 946-954.
20. Jonasch E, Haluska FG. Interferon in oncological practice: review of interferon biology, clinical applications, and toxicities. *Oncologist* 2001; 6: 34-55.
21. Volderding PA. The role of chemotherapy for epidemic Kaposi's sarcoma. *Semin Oncol* 1987; 14: 23-26.
22. Krown SE, Testa M, Huang J. Validation of the AIDS clinical trials group (ACTG) staging classification for AIDS-associated Kaposi's Sarcoma (AIDS/SK). *J Clin Oncol* 1997; 15: 3085-3092.
23. Murphy M, Armstrong D, Sepkowitz KA, Ahkami RN, Mykowsky PL. Regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma following treatment with in HIV-1 protease inhibitor. *AIDS* 1997; 11: 261-262.
24. Papahadjopoulos D, Allen TM, Gabizon A et al. Sterically stabilized liposomes: improvements in pharmacokinetics and antitumor therapeutic efficacy. *Proc Natl Acad Sci* 1991; 88: 11460-11464.
25. Mallery SR, Pei p, Kang L, Ness GM, Ortiz R, Touhalisky JE et Schwendeman SP. Controlled-release of doxorubicin from poly (lactido-co-glycolide) microspheres significantly enhances cytotoxicity against cultured AIDS-related Kaposi's sarcoma cells. *Anticancer Res* 2000; 20:2817-2825.
26. Karen Antman MD, Yuan Chang MD. Kaposi's Sarcoma. *The New England Journal of Medicine*. 2000; 14:1027-1037.
27. Muggia FM: Liposomal encapsulated anthracyclines: new therapeutic horizons. *Curr Oncol Rep* 2001; 3:156-162
28. Dezube BJ. New Therapies for the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2000; 12: 445-449.