



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SARCOMA DE  
KAPOSI Y SU TRATAMIENTO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

NAYELI GERVACIO RAMÍREZ

TUTOR: Mtro. CESAR AUGUSTO ESQUIVEL CHIRINO

ASESORA: C.D. REBECA ACITORES ROMERO

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*A Dios principalmente gracias por darme vida y salud para realizar este sueño, por cuidarme siempre y escucharme.*

*A mis padres Elpidio Gervacio Barrera y Tulia Ramírez Pacheco por haberme dado la vida y brindarme siempre todo su apoyo, confianza y cariño incondicional. Los quiero con toda mi alma.*

*Ustedes son mi mejor ejemplo a seguir.*

*A mis hermanas: Claudia por ser cariñosa siempre conmigo, Dalía por apoyarme en los momentos más difíciles, Mayra por haberme regañado cuando me lo merecía, Liceli por ser mi otra mitad y a mi único hermano Daniel por escucharme siempre.*

*Gracias a todos por sus consejos y consentirme por ser la más pequeña.*

*Ustedes son un tesoro muy valioso para mí.*

*A mi abuelita Guille porque me dejaste cumplir mi promesa, gracias por escucharme cuando te necesito.*

*Eres un ángel.*

*A mis compañeros y amigos que conocí a lo largo de estos años, en especial a mi mejor amiga de la facultad Gabby, con quien compartí los momentos más felices que aún recuerdo y nunca olvidaré.*

*A Fernando por llegar a mi vida y llenarme de amor desde el primer día hasta hoy, gracias por ser mi pareja y mi amigo.*

*Eres muy importante en mi vida.*

*Te adoro.*

*A todos mis sobrinos para que algún día logren cumplir todas sus metas.*

*A la Facultad de Odontología por darme el privilegio de formar parte de ella a lo largo de estos años de licenciatura y por haber gozado de sus nuevas instalaciones.*

*A mi Tutor el Mtro. Cesar Augusto Esquivel Chirino, gracias por todo el apoyo incondicional que me brindó siempre durante este trabajo, por tenerme paciencia y brindarme su confianza.*

*A mi Asesora C.D. Rebeca Acitores Romero por haberme guiado y darme todas las facilidades para lograr realizar esta tesina.*

*A la doctora Luz del Carmen González García por apoyarme durante el seminario y por ser siempre una persona muy amable.*

*A todos mis profesores que me compartieron sus enseñanzas dentro de las aulas, clínicas y laboratorios.*

## ÍNDICE.

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>2. DEFINICIÓN</b> .....	7
<b>3. ANTECEDENTES HISTÓRICOS</b> .....	9
<b>4. EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	11
<b>5. CLASIFICACIÓN Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b> .....	13
5.1 Sarcoma de Kaposi Clásico.....	15
5.2 Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA (epidémico).....	17
5.3 Sarcoma de Kaposi Africano (endémico).....	20
5.4 Sarcoma de Kaposi Iatrogénico (Asociado al Trasplante renal).....	23
<b>6. ETIOLOGÍA</b> .....	27
6.1 Herpesvirus humano 8 (HHV-8) o Herpesvirus asociado al Sarcoma de Kaposi (KSHV).....	28
6.2 Detección del KSHV.....	30
6.3 Características histológicas.....	32
6.4 Diagnóstico.....	34
<b>7. TRATAMIENTO CONVENCIONAL</b> .....	37
7.1 HAART.....	40
7.2 Interferón alfa.....	42
<b>8. COMPLICACIONES DERIVADAS DEL TRATAMIENTO</b> .....	45
8.1 Quimioterapia.....	45
8.2 Radioterapia.....	46
<b>9. MANIFESTACIONES ORALES     Y MANEJO ODONTOLÓGICO</b> .....	48
<b>10. CONCLUSIONES</b> .....	53
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	55

## 1 INTRODUCCIÓN

El Sarcoma de Kaposi es la neoplasia más frecuente que se presenta en los pacientes VIH positivos. Esta patología se caracteriza por ser un tumor de origen multifocal retículoendotelial con afectación cutánea y visceral, las lesiones se presentan de colores rosados, rojos, violetas o pardos y pueden ser planas o exofíticas. El Sarcoma de Kaposi presenta una alta prevalencia en los pacientes infectados con VIH.

El sarcoma de Kaposi se clasifica en diferentes formas clínicas (Sarcoma de Kaposi Clásico, Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA epidémico, Sarcoma de Kaposi Africano endémico y Sarcoma de Kaposi iatrogénico que es asociado al trasplante renal).

En 1994 mediante el estudio de biopsias, se identificó en lesiones de Sarcoma de Kaposi un nuevo Herpesvirus denominado *Herpesvirus* del Sarcoma de Kaposi (KSHV) o Herpesvirus humano 8 (HHV-8), gracias a estos estudios actualmente se reconoce a este virus como el principal factor etiológico de esta neoplasia. El KSHV se trasmite por medio de sangre, saliva y semen; sin embargo el principal modo de transmisión se da en parejas homosexuales portadoras de VIH.

El diagnóstico definitivo de Sarcoma de Kaposi es posible mediante una biopsia en donde las características histológicas son exactamente las mismas en todas las formas de Sarcoma de Kaposi.

El tratamiento convencional conocido como HAART y el Interferón alfa inhiben la angiogénesis, reduciendo el tamaño de las lesiones pero no en todos los casos funcionan estos tratamientos ya que pueden aparecer recidivas.

El Sarcoma de Kaposi intraoral puede aparecer en cualquier parte de la mucosa bucal, pero principalmente los sitios anatómicos donde se presenta es en el paladar siendo la primera y única manifestación oral del SIDA, por lo que el odontólogo puede realizar el diagnóstico de esta neoplasia.

## 2 DEFINICIÓN

El Sarcoma de Kaposi es la neoplasia más frecuente en los individuos con SIDA que han adquirido la infección por contagio heterosexual, fundamentalmente se ha encontrado en varones homosexuales, sean o no portadores del VIH. Es un tumor rápidamente progresivo, sistémico y multifocal de origen retículoendotelial, con afectación predominantemente cutánea y visceral. La enfermedad se presenta de forma sistémica con manifestaciones cutáneas, linfadenopatía generalizada, afectación gastrointestinal, hepatoesplenomegalia y anemia. <sup>2, 7</sup>

El Sarcoma de Kaposi es una proliferación cuyo origen se encuentra en las células endoteliales, aunque los dendrocitos dérmicos-submucosos, macrófagos, linfocitos y tal vez células cebadas pueden desempeñar un papel en su génesis. Suele considerarse como una neoplasia, aunque gran parte de la evidencia sugiere que es de naturaleza inflamatoria, sobre todo en sus primeras etapas. <sup>11</sup>

Se presenta como una lesión multicéntrica, de colores rosados, rojos, violetas o pardos en piel y mucosas o en ambas. Pueden ser lesiones planas o exofíticas y duelen con cierta frecuencia. Las lesiones en piel aparecen en el tronco, los brazos, la cabeza y el cuello. <sup>12</sup>

No respeta ni la palma de la mano ni la planta de los pies, son frecuentes las lesiones en la cara, con predilección por la nariz, región periorbitaria, pabellón auditivo y cuero cabelludo, la afectación de mucosas con aparición de lesiones en el pene y en mucosa anal, pero sobre todo en la cavidad oral y faringe. Las lesiones pueden ulcerarse y producir dolor, fundamentalmente las que se asientan en los pies. Es frecuente la afectación pulmonar, hepática, esplénica, tiroidea y pericárdica.



Otras localizaciones poco frecuentes que se ha observado se refieren al músculo cardíaco, aorta, riñón, glándulas suprarrenales, glándula peneana, ganglios linfáticos, páncreas, glándula tiroidea, hígado, bazo, huesos, músculos estriados y músculos lisos y sistema nervioso central.

En muchas ocasiones se observan alteraciones psíquicas; ya que el SK es una de las manifestaciones de SIDA que más impacto psicológico causa en los pacientes, sobre todo en aquellos que presentan lesiones desfigurativas en zonas estéticas que provocan un gran rechazo social. <sup>2,</sup>

15

El SK también puede formarse dentro de las cavidades internas del cuerpo, tales como el abdomen y pecho. Ha sido reconocido durante siglos entre las personas que viven en el sur de Europa, Oriente Medio y África, pero se hizo más frecuente en los Estados Unidos y Europa occidental en la década de 1980. En ese momento, una epidemia de Sarcoma de Kaposi en los hombres homosexuales es lo que anunció la llegada de la epidemia del SIDA.

Se presenta más a menudo en personas inmunocomprometidas o inmunosuprimidas por eso ataca frecuentemente a personas con SIDA y a personas que han recibido transplantes de órganos ya que toman medicamentos para suprimir su sistema inmunológico con el fin de reducir el riesgo a que su organismo rechace el nuevo órgano. <sup>17</sup>

### 3 ANTECEDENTES HISTÓRICOS



Moriz Kaposi

Fig. 1 Moritz Kaposi <sup>26</sup>

El Sarcoma de Kaposi fue descrito por primera vez en 1872 por el dermatólogo austro-húngaro Moritz Kohn Kaposi en 5 hombres entre la sexta y la séptima década de la vida con lesiones rojo-violáceas, un paciente falleció 15 meses después de la primera lesión en la piel por una hemorragia digestiva, posteriormente la autopsia reveló lesiones viscerales en los pulmones y el tracto gastrointestinal. Fig. 1

Posteriormente esta entidad fue llamada por el dermatólogo como "*Idiopatisches múltiples Pigmentsarkom der Haut*" (Sarcoma idiopático pigmentado múltiple de la piel). En 1912, Sternberg sugirió el nombre de Sarcoma de Kaposi (SK); desde entonces han podido ser identificadas cuatro formas distintas de la enfermedad por otros investigadores, desarrollándose en poblaciones específicas, con diferentes sitios de participación y progresión.<sup>2, 9, 8</sup>

Desde aquel momento hasta la reciente epidemia, el SK clásico quedó como un tumor raro e infrecuente, la mayoría de los casos de Sarcoma de Kaposi eran observados. En Europa, América del Norte aparecían en ancianos de ascendencia italiana o judíos del este europeo también en otras poblaciones, como jóvenes adultos negros africanos, varones y niños prepuberales, receptores de trasplante de riñón y pacientes tratados con terapéuticas inmunosupresoras.

En su descripción inicial, Kaposi definía el tumor como un sarcoma de origen multifocal que aparecía en personas mayores de 60 años y que se asentaba fundamentalmente en la piel de extremidades inferiores, aunque también describió la posibilidad de afectación de órganos internos. Otro descubrimiento del dermatólogo fue la predisposición de la raza judía a padecer la enfermedad.

En su artículo original Kaposi describía las lesiones como: “nódulos que van del tamaño de una semilla de pimienta al de un guisante o una avellana, de color marrón-rojizo o azul-rojizo, lisos, elásticos, individuales o formando grupos, que se desarrollan inicialmente en la planta o en el dorso de los pies y posteriormente se extienden rápidamente a las manos.

Los nódulos a veces se atrofian y pueden ulcerarse en un estadio tardío. La estructura histológica consiste en focos de células fusiformes y una rica neoformación de capilares”.<sup>1, 2</sup>

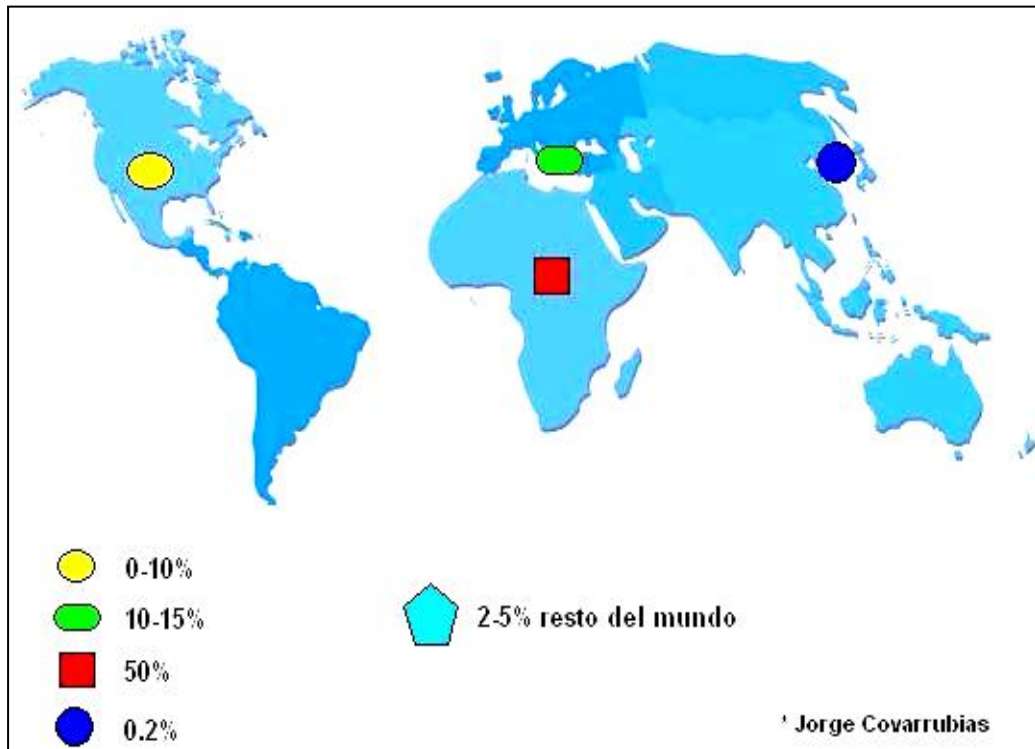
En 1981, el Dr. Friedman-Kien, describió a 50 pacientes jóvenes homosexuales con SK en Nueva York, iniciándose así su definitiva relación con el SIDA ya que las infecciones oportunistas se asociaron con un profundo defecto de inmunosupresión.<sup>9, 12, 26</sup>

## 4 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la enfermedad del Sarcoma de Kaposi causada por el HHV-8 varia en la población general de las distintas áreas geográficas, siendo de un 0-10% en EU; 0.2% en Japón; 10-15% en el Mediterráneo; 50% o más en África; y 2-5% en el resto del mundo. En EU poblaciones infectadas con VIH-1 alcanzan del 20-50% de prevalencia del Sarcoma de Kaposi en comparación con la población sana. Fig. 2

En México la prevalencia del Sarcoma de Kaposi no ha sido estudiada con detenimiento, por lo que se cuenta con poca literatura al respecto. Un estudio realizado a 202 pacientes infectados con VIH de los cuales 199 fueron hombres (98.5%) y 3 mujeres (1.5%) reportó resultados muy prometedores; se detectaron 171 casos de Sarcoma de Kaposi (84.7%) lo que representó la neoplasia más frecuente en esta población.

Dicho tumor se observó sólo en los hombres: en cuatro de ellos asociado a Linfoma No-Hodgkin y en otro a cáncer anorrectal. De los 166 casos con SK exclusivamente, en 45 (27.1%) su localización fue cutánea diseminada y en 55 (33.1%) regional; en 49 pacientes (29.5%), cutánea, ganglionar y visceral, en 11 (86.6%) ganglionar y un caso (1%) con compromiso visceral exclusivamente.



**Fig. 2 Distribución Mundial del Sarcoma de Kaposi <sup>20</sup>**

En México, los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de este tipo de infecciones ocasionadas por los virus del herpes *simplex*, Citomegalovirus y del Herpes Virus asociado a SK actualmente no son suficientes.

Debido a esto, es necesario desarrollar investigaciones de este tipo en estas entidades clínicas relacionadas con el VIH/SIDA en nuestro país. <sup>20</sup>,

21

## 5 CLASIFICACIÓN Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existen cuatro variantes de Sarcoma de Kaposi:

1. Sarcoma de Kaposi Clásico
2. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA (epidémico)
3. Sarcoma de Kaposi Africano (endémico)
4. Sarcoma de Kaposi iatrogénico (Asociado a Trasplante renal)

La clasificación se presenta en cuatro estadios, donde el estadio I representa al SK Clásico, que aparece sobre todo en varones ancianos de origen Mediterráneo y del Oriente Medio. El estadio II agrupa los casos de SK Africano localmente agresivo. Los estadios III y IV estratifican los SK diseminados y generalizados que se observan en pacientes con SIDA y en los niños africanos con enfermedad adenopática generalizada. Cada estadio se subdivide en función de la ausencia (A) o presencia (B) de síntomas sistémicos. Estos síntomas B son fiebre alta no relacionada con un foco infeccioso identificable, sudores nocturnos, pérdida de peso mayor o igual a un 10% del peso normal y diarrea inexplicada.

Con este sistema de clasificación por estadios, el 10-15% de los casos de SK epidémico entran en el estadio I, un 20-25% lo hacen en el III-A y el otro 20-25 % en el IV-A. <sup>1,2</sup>

La clasificación de Mitsuyasu y Groopman, desarrollada en la Universidad de California, diferencia cuatro estadios y tres subestadios en el SK asociados a SIDA.

### Clasificación del SK asociado a SIDA (Mitsuyasu y Groopman) 1, 2, 10

<b>Estadio</b>	<b>Criterios</b>
<b>I</b>	Forma cutánea limitada (menos de 10 lesiones o afectación de una sola región anatómica)
<b>II</b>	Forma cutánea diseminada (más de 10 lesiones o afectación de más de una región anatómica)
<b>III</b>	Forma visceral pura (tubo digestivo, ganglios linfáticos)
<b>IV</b>	Forma cutánea y visceral o afectación pulmonar
<b>Subestadio</b>	
<b>A</b>	Ausencia de síntomas sistémicos
<b>B</b>	Presencia de fiebre de más de 2 semanas de duración en ausencia de otra causa responsable o pérdida de peso mayor del 10% o diarrea de causa desconocida. Los enfermos con historia de infección oportunistas son incluidos en la categoría B

## 5.1 Sarcoma de Kaposi Clásico

Esta variante es mas frecuente entre pacientes de raza judía y de ascendencia mediterránea, la edad de aparición se sitúa entre los 50 y 70 años siendo más frecuente en hombres que en mujeres (15:1). Este tipo de Sarcoma afecta sobre todo a la piel y puede limitarse a una única lesión o producir múltiples lesiones que suelen localizarse en una o ambas extremidades inferiores, sobre todo en tobillos, plantas de los pies y manos. Fig. 3

Estas lesiones son firmes, pueden ser de color azul o púrpura, rojizo y marrón en forma de máculas, placas o nódulos.<sup>1, 2, 3, 4, 9</sup>

- a) SK en la mano <sup>27</sup>
- b) Lesiones de SK en la planta del pie <sup>18</sup>
- c) SK en la palma de una mano <sup>6</sup>
- d) Dedos de los pies con SK <sup>38</sup>
- e) Piernas con SK <sup>39</sup>
- f) SK en los tobillos <sup>6</sup>



a)



b)



c)



d)





e)



f)

**Fig. 3 Lesiones cutáneas del Sarcoma de Kaposi Clásico**

El Sarcoma de Kaposi Clásico sigue una evolución de tipo benigna durante 10-15 años o más, tiene un curso poco activo e indolente con aumento paulatino de las lesiones originales y aparición gradual de otras nuevas. Se han observado ocasionales crecimientos tumorales en la mucosa oral y en la conjuntiva, a lo largo de la evolución crónica de la forma clásica de la enfermedad y sólo en un 10% de los casos se produce afectación visceral. 1, 2, 4.

## 5.2 Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA (epidémico)

El Sarcoma de Kaposi epidémico está relacionado con pacientes que padecen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), los primeros casos se identificaron en la década de 1980 en EU principalmente, afectando a hombres homosexuales y bisexuales o drogadictos jóvenes. La relación varón-mujer es aproximadamente de 50-1. Esta enfermedad tiene tendencia a diseminarse ampliamente en vísceras como el aparato digestivo, los pulmones, el hígado y el bazo, siendo su curso rápido y mortal.

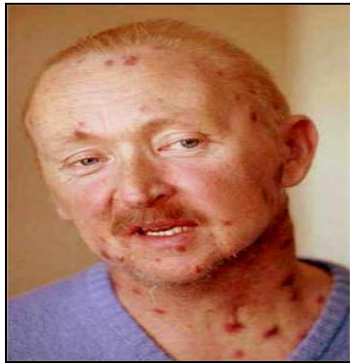
Suele caracterizarse por presentar lesiones diseminadas multifocales al principio en forma de máculas planas y rojas que se convierten en pápulas evolucionando hasta formar lesiones elevadas nodulares afectando cualquier parte de la piel, localizándose en la cara, tronco, cuello, región occipital, orejas, nariz y las extremidades. Fig. 4

Otras lesiones pueden aparecer en la mucosa rectal, ganglios linfáticos, pero afecta con mayor frecuencia a la cavidad oral, en ocasiones puede ser la primera y única manifestación de la enfermedad pero no provoca sintomatología.

Típicamente en la boca se inicia en el sector lateral del paladar duro, pero también puede afectar cualquier otra parte de la mucosa bucal como la encía, la lengua y los labios.

En SK avanzados puede aparecer sangrado, dolor, halitosis, dificultad para hablar y masticar e incluso respirar. Las lesiones pueden alcanzar un tamaño grande y con ulceración superficial y necrosis. 1, 2, 3, 4, 11, 10,12.

- a) Cara y cuello con SK <sup>40</sup>
- b) Tronco con lesiones de SK <sup>41</sup>
- c) Brazo derecho con múltiples lesiones de SK <sup>42</sup>
- d) SK en el paladar <sup>43</sup>
- e) Encía con SK <sup>44</sup>
- f) Lengua con lesión extensa de SK <sup>45</sup>



a)



b)



c)



d)



e)



f)

**Fig. 4 Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA**

Además de las lesiones de SK puede haber manifestaciones sistémicas simultáneas o incluso previas a la aparición del tumor durante varios meses, por ejemplo, fiebre persistente o intermitente, pérdida de peso, diarrea, mal estado general y fatiga. También pueden existir impétigo, erupciones cutáneas, infecciones micóticas superficiales de la piel y las uñas y candidiasis oral o esofágica. 2

### **5.3 Sarcoma de Kaposi Africano (endémico)**

Este tipo de Sarcoma de Kaposi se presenta en Africa ecuatorial y en individuos de raza bantú. Sobretudo en lugares como Zambia, Uganda, Zaire y Kenia este tumor tiene una alta prevalencia suponiendo hasta el 10% de todos los tumores. La edad media de aparición se sitúa alrededor de los 30 años, las formas localizadas y agresivas de SK africano aparecen sobre todo en adultos jóvenes, con edades comprendidas entre los 25 y los 45 años.

Se presenta como una neoplasia de evolución lenta, semejante a la enfermedad clásica de Europa y América del Norte, o también como una enfermedad agresiva.

Las formas más agresivas se observan en negros africanos jóvenes y comprenden tres tipos: Floridos (agresividad local), Infiltrantes (agresividad local) y Adenopáticos generalizados o Linfadenopático (diseminación general), que progresan con rapidez y, si no se tratan de forma adecuada, pueden acabar con la vida del paciente en menos de un año.

Existe una variedad nodular de evolución muy lenta, que se caracteriza por lesiones cutáneas en placas o nódulos. Este tipo, relativamente benigno, es similar al tipo clásico de SK, en lo que se refiere a sus patrones clínicos y a su asociación con larga supervivencia.

Las lesiones floridas y agresivas se desarrollan como tumores excrecentes y exofíticos, que suelen invadir los tejidos subcutáneos vecinos, incluido el hueso subyacente, pero rara vez afecta a la mucosa yugal. Fig. 5

Existe una forma peculiar adenopática que afecta de forma preferente a niños prepuberales y, en ocasiones, a adolescentes muy jóvenes.

Se manifiesta por adenopatías generalizadas, que no suelen acompañarse de lesiones cutáneas.

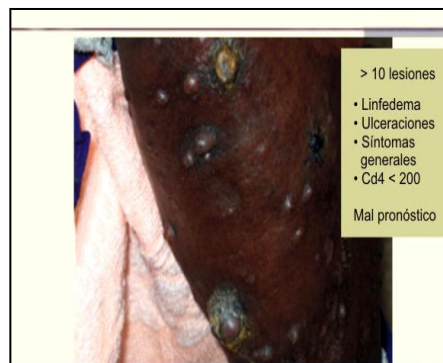
La amplia afectación ganglionar observada en estos casos suele asociarse a lesiones viscerales.

No existe ninguna asociación de esta forma con el SIDA. El pronóstico es muy malo, con una mortalidad del 100% a los 3 años.<sup>1, 2, 4, 10</sup>

- a) Nariz con SK <sup>46</sup>
- b) Lesiones nodulares de SK en la pierna <sup>47</sup>
- c) Lesión de SK en el ojo <sup>48</sup>
- d) Nariz y parpado inferior con SK <sup>49</sup>



a)



b)



c)



d)

**Fig. 5 Sarcoma de Kaposi Africano**

## **5.4 Sarcoma de Kaposi iatrogénico (Asociado al Trasplante renal)**

El primer caso de SK asociado a un trasplante renal se describió en 1969. Desde entonces se ha observado en algunos receptores de injertos renales tratados con prednisona y azatioprina, en los que el tumor se ha desarrollado poco después de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Se ha calculado que la incidencia de SK en los receptores de trasplantes renales es de 150-200 veces superior a la incidencia que se espera en la población general. El intervalo para que aparezca el tumor tras el trasplante es alrededor de los 16 meses.

Aunque en estos pacientes con inmunodeficiencia iatrogénica la neoplasia suele permanecer localizada en la piel, también es frecuente una amplia diseminación, con afectación mucocutánea o visceral.

En este grupo de pacientes inmunodeprimidos la incidencia por sexos es de alrededor de 2-3 varones por cada mujer.

Alrededor del 30% de estos pacientes trasplantados mueren por SK generalizado.

Algunos pacientes con inmunodeficiencia iatrogénica mueren como consecuencia de infecciones oportunistas o complicaciones relacionadas con el trasplante, como la insuficiencia renal crónica.

En algunos casos, la reducción o cambios en el tratamiento inmunodepresor han dado como resultado la regresión de los tumores del SK. Fig. 6



El manejo clínico de pacientes con trasplante renal que desarrollan SK es difícil y requiere un equilibrio entre el riesgo de muerte por SK generalizado y el riesgo de rechazo del injerto y complicaciones de insuficiencia renal que pueden ocurrir si se suspende el tratamiento inmunodepresor.<sup>1,9</sup>



**Fig. 6 Lesiones de Sarcoma de Kaposi en abdomen en el sitio del trasplante renal a) y después del cambio de estrategia inmunosupresora b).** <sup>50</sup>

**En esta tabla se presentan las principales manifestaciones clínicas de cada una de las variantes de Sarcoma de Kaposi.**

Tipo	Población	Rasgos clínicos	Curso
<b>Clásico</b>	Varones de edad madura (50 a 80 años) de origen judío e italiano	Generalmente confinado a las extremidades, a menudo con estasis y linfedema; diseminación cutánea y visceral tardía; H:M, 10-15:1	Indolente, supervivencia 10-15 años; 37% asociado a otros tumores malignos
<b>Africano</b>	Varones adultos jóvenes (15-40 años) de raza negra en África central  Niños (2-13 años)	Lesiones nodulares localizadas (57%), grandes tumores exofíticos agresivos o invasores del hueso subyacente (38%); H:M, 13:1  Adenopatías generalizadas (5%), afectación cutánea rara; H:M, 3:1	Indolente, en la forma nodular; los restantes, lentamente progresivos y fatales al cabo de 5-8 años.

Tipo	Población	Rasgos clínicos	Curso
<b>Trasplante renal</b>	Pacientes con inmunosupresión iatrogénica; en general de origen judío o mediterráneo	Puede ser localizado o diseminado con afectación sistémica, H:M 2-3:1	Puede ser indolente o rápidamente progresivo; puede involucrar al suspender la medicación inmunosupresora; fatal en el 30% de los casos
<b>Epidémico</b>	Pacientes con SIDA; sobre todo varones homosexuales; pocos haitianos, drogadictos por vía IV y africanos.	Lesiones mucocutáneas diseminadas a menudo con afectación de ganglios linfáticos y vísceras, sobre todo aparato gastrointestinal y pulmones	Fulminante, supervivencia inferior al 20% a los 2 años si se asocia con infecciones oportunistas.

## 6 ETIOLOGÍA

El Sarcoma de Kaposi (SK) en el paciente infectado por VIH, se pueden distinguir dos tipos de componentes: virales así como la falta de regulación de citocinas. Desde hace tiempo y debido a estudios epidemiológicos este tipo de lesión se presenta preferentemente en homosexuales y ha disminuido actualmente la incidencia al utilizar barreras de protección en las prácticas sexuales, el virus también puede transmitirse por sangre y saliva.

En 1994 Chang y colaboradores identificaron en una lesión de sarcoma de Kaposi en la piel de un paciente con SIDA, fragmentos de ADN de un Herpes virus no reconocido anteriormente, al cual se le ha denominado por sus siglas en inglés como herpes virus asociado a sarcoma de Kaposi (KSHV), también conocido como herpes virus humano tipo 8 (HHV-8). Más del 95 por ciento de las lesiones de sarcoma de Kaposi, independientemente de su clasificación se encuentran infectados con KSHV. <sup>2,9</sup> Fig. 7

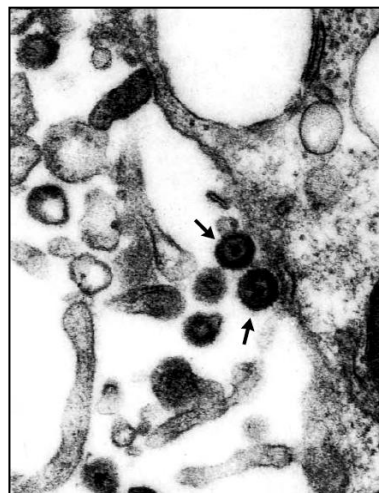


Fig. 7 Viriones del Sarcoma de Kaposi <sup>9</sup>

Los datos epidemiológicos moleculares sugieren que KSHV puede ser un antiguo agente patógeno de los seres humanos que se ha extendido muy lentamente en la población.

## 6.1 Herpesvirus humano 8 (HHV-8) o Herpesvirus asociado al Sarcoma de Kaposi (KSHV).

El HHV-8 es un Herpesvirus clasificado dentro de la familia (*Herpesviridae*) y pertenece a la subfamilia *Gammapherpesvirinae*, en el género *Rhadinovirus*.<sup>18</sup> Fig. 8

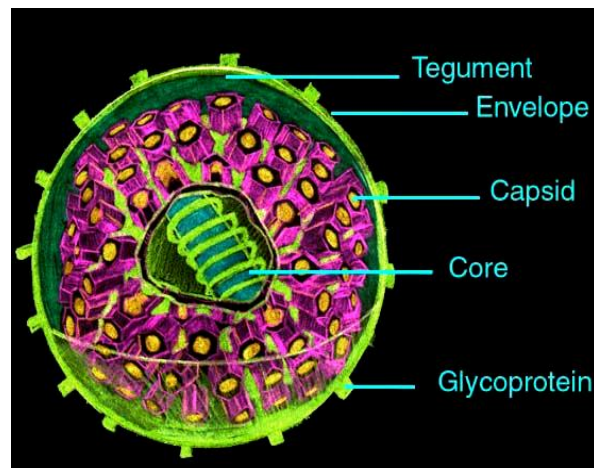


Fig. 8 Estructura del HHV-8 <sup>51</sup>

El HHV-8 está presente de forma predominantemente latente en las células fusiformes de las lesiones. Se ha podido aislar y cultivar a partir de una línea celular procedente de un linfoma primario de cavidades (LPC), visualizándose las partículas de virus herpes al microscopio electrónico.

Los Gammaherpesvirus se caracterizan por causar tumores, especialmente linfoproliferativos como en la enfermedad de Castlemans y el virus de Epstein-Barr en los seres humanos.

El genoma del KSHV fue secuenciado dos años después de su descubrimiento, y ha proporcionado importantes datos sobre la forma y los mecanismos en que este virus podría inducir la proliferación celular descontrolada.

Se han podido identificar varios genes virales que poseen homología con genes que codifican para diversas citocinas humanas así como también genes que codifican para proteínas que regulan el ciclo celular.

Con estos datos se plantea la posibilidad de que este virus podría tener la capacidad de influir sobre el ciclo de división celular. También se ha identificado una proteína G viral que se encuentra unida a un receptor que funciona como un oncogén viral. <sup>19</sup>

Mediante estudios que han utilizado una variedad de técnicas como la hibridación *in situ* para realizar un análisis inmunohistoquímico, sugieren que aunque todas las células con forma de huso en una lesión de sarcoma de Kaposi están infectadas por el virus, sólo una pequeña minoría del (1-5%) contienen el virus replicándose activamente. <sup>9, 22, 23, 24</sup>

El Sarcoma de Kaposi se caracteriza por ser una hiperplasia proliferativa que es mediada por citocinas proinflamatorias, probablemente inducidas por HHV-8 y factores angiogénicos.

La proteína TAT del VIH aporta a las células del SK una señal de adhesión necesaria para el crecimiento celular en respuesta a los estímulos que favorecen la angiogénesis y la formación de la lesión como el factor de crecimiento de fibroblastos (bFGF). <sup>19</sup> Fig. 9

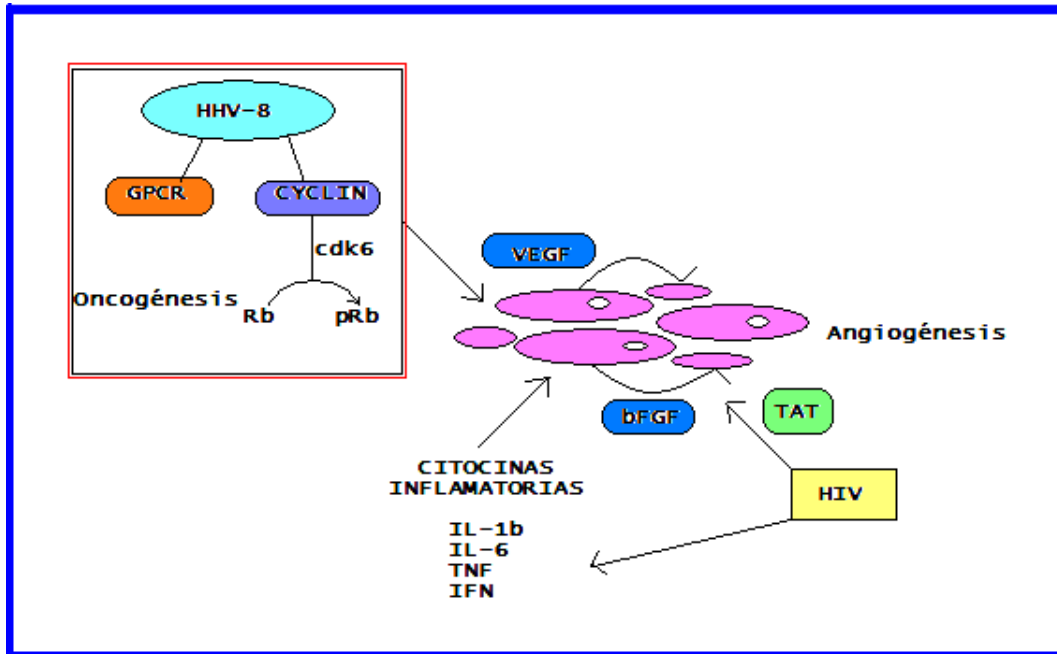


Fig. 9 Esquema etiopatogénico del sarcoma de Kaposi <sup>19</sup>

La oncogénesis del HHV-8 se lleva a cabo mediante el receptor de la proteína G (GPCR) y la unión de la ciclina de este virus con la quinasa dependiente de ciclina (cdk6) ya que producen la activación del ciclo celular. Las citoquinas inflamatorias y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) refuerzan la liberación del factor de crecimiento básico de fibroblastos (bFGF) liberado por las células fusiformes del Sarcoma de Kaposi. La proteína TAT del VIH refuerza la respuesta angiogénica del bFGF. <sup>19</sup>

## 6.2 Detección del KSHV

El Herpesvirus humano 8 se encuentra mediante amplificación por PCR, en todas las biopsias de las diferentes variantes de Sarcoma de Kaposi, siendo la cantidad de ADN encontrado en las biopsias variable, puede ser indetectable o encontrarse de 10-20 copias del genoma viral por cada célula de la lesión. A veces, se puede detectar en células próximas a la lesión, pero no en aquellas más lejanas.

La tasa de detección del ADN del HHV-8 es del 95% en más de 500 biopsias analizadas por PCR.

El ADN del Herpesvirus humano 8 se localiza en las células endoteliales y células fusiformes, siendo las últimas en donde el KSHV infecta y persiste en estas tomándolas como células huéspedes primarias del Sarcoma de Kaposi.

El HVH-8 también puede persistir de forma latente en linfocitos y tejidos linfoides, siendo las células B, CD19+ el reservorio primario circulante, aunque también puede encontrarse en células fusiformes CD34+.

En el semen el virus se detecta en un 0 a 33%, se encuentra preferentemente en plasma seminal más que en espermatozoides, en secreciones salivares, tejido orofaríngeo y ganglios linfáticos. <sup>19</sup>



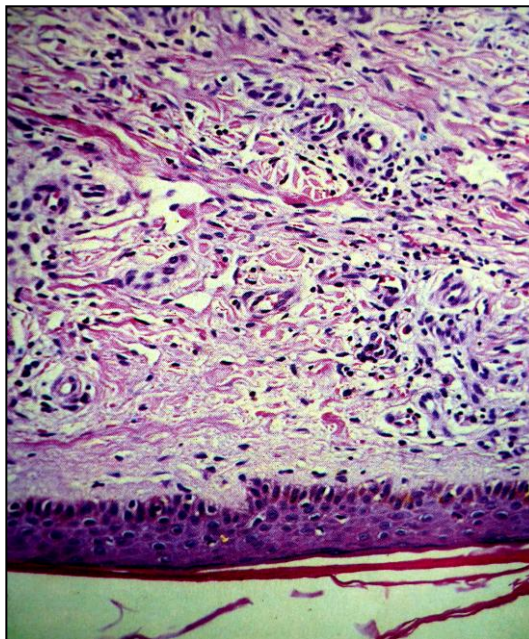
### 6.3 Características histológicas

Los cuatro tipos de Sarcoma de Kaposi tienen exactamente las mismas características histológicas. En todas las lesiones se encuentran células fusiformes, conductos vasculares mal definidos y eritrocitos extravasados.

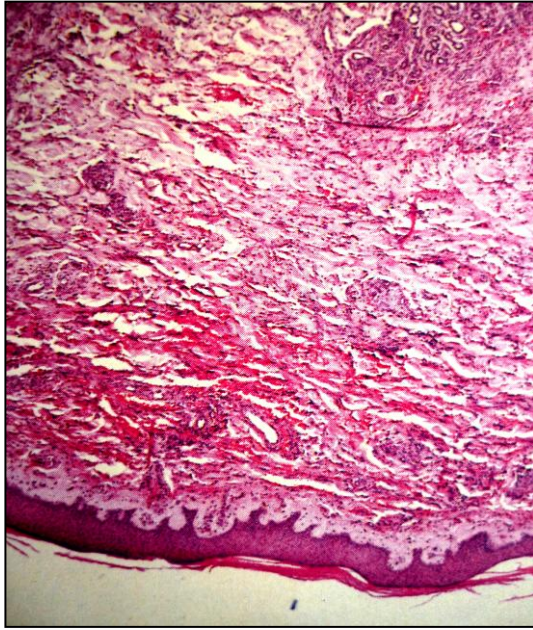
Fig. 10

Los conductos vasculares atípicos, eritrocitos extravasados, hemosiderina y células inflamatorias son característicos del sarcoma de Kaposi avanzado.

Los macrófagos, linfocitos y células cebadas también se reconocen en el sarcoma de Kaposi bucal (en las etapas inicial y final). <sup>9, 11</sup>



**a) Lesiones iniciales de Sarcoma de Kaposi, en las que se observan vasos dilatados de paredes delicadas que se localizan de forma anómala en dermis reticular.**



**b) Sarcoma de Kaposi en Estadio temprano donde se aprecia abundante extravasación eritrocitaria y vasos anómalos del endotelio que se anastomosan de forma irregular.**

**Fig. 10 Características histológicas del SK (a, b) <sup>52</sup>**

Según la definición de la OMS, el Sarcoma de Kaposi es una proliferación neoplásica o casi neoplásica de células fusiformes dispuestas en fascículos y separadas entre sí por espacios vasculares como hendiduras, que contienen eritrocitos. A menudo presenta glóbulos hialinos, eritrocitos extravasados y depósitos de hemosiderina.<sup>10</sup>

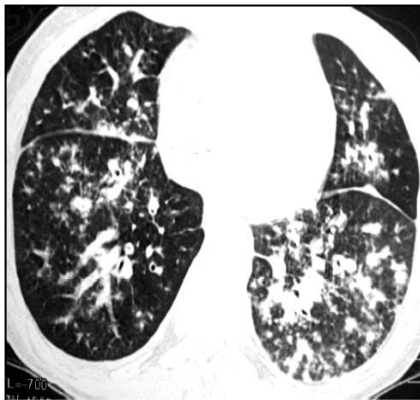
Histológicamente se puede ver en el llamado *estadio temprano*, que muestra cambios localizados en el corion consistente en proliferación local de vasos en forma difusa, con morfología irregular y atipias escasas a nivel del endotelio. Hay células voluminosas con hiper cromasia y agrupación fusocelular. El *estadio tardío* o de desarrollo completo muestra proliferación de células fusiformes, con citoplasma rosado y núcleos alargados, ovoides. Los elementos neoplásicos se disponen en bandas anastomóticas, advirtiéndose en el espesor de estos numerosos vasos y extravasación de eritrocitos. En algunas lesiones, los vasos pueden estar ausentes o hallarse en la periferia de los nódulos.<sup>12</sup>

## 6.4 Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, es importante realizar primero la historia clínica y exploración física del paciente.

Los métodos auxiliares de diagnóstico nos sirven para observar las lesiones radiopacas en los estudios de imagen, incluyendo los Rayos X, Tomografía Computarizada, Resonancia magnética o cualquier técnica de imagen que pueda ayudarnos a detectar el tejido invadido por esta enfermedad. <sup>28, 29</sup> Fig. 11

- a) TC, mostrando difusión peribroncovascular bilateral con nódulos de SK interlobulares. <sup>28</sup>
- b) Rayos X donde se observan manifestaciones de SK de lado izquierdo del paciente en el tórax. <sup>29</sup>



a)



b)

**Fig. 11 Métodos auxiliares de diagnóstico**

El diagnóstico definitivo de Sarcoma de Kaposi únicamente es posible mediante una biopsia de las lesiones, en el que histológicamente se encuentran células fusiformes, lagunas en forma de hendidura con residuos de hemosiderina y elementos de proliferación vascular. Fig. 12



**Fig. 12 Toma para Biopsia** <sup>53</sup>

Sin embargo, el SK en un paciente con SIDA (y más aún en un paciente homosexual) es un cuadro clínico tan característico que en la mayoría de los casos la biopsia es sólo una formalidad.

También ha sido descrito el uso de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) para el diagnóstico de SK.

Los signos y síntomas son muy importantes para realizar un buen diagnóstico de SK, en ellos se incluyen la aparición de manchas de color rojo-púrpura o marrón en piel y/o mucosas, dolor abdominal o intestinal, tos persistente o dificultad para respirar e inflamación de ganglios o vasos linfáticos.

Las lesiones ganglionares y viscerales son difícilmente diagnosticables, si no producen sintomatología. En ocasiones constituyen un hallazgo casual.

El Sarcoma de Kaposi gastrointestinal y pulmonar se diagnostica mediante endoscopia, observándose lesiones características rojizas, muy vascularizadas y que sangran con facilidad. La biopsia en estos casos no es necesaria y además suele ser inespecífica. Sin embargo, la mayoría de estas lesiones son diagnosticadas postmortem, durante la realización de la autopsia a los pacientes. <sup>2, 12, 15</sup>

El diagnóstico diferencial debe plantearse con lesiones oscuras pigmentadas que podemos clasificar en dos categorías, lesiones de origen vascular o sanguíneo como el granuloma piogénico, hemangiomas, hematomas y lesiones de origen melánico, como pigmentaciones y nevus displásicos.

En la cavidad oral también debe plantearse el diagnóstico diferencial con linfomas, candidiasis atrófica, eritroplasia, angiomatosis bacilar y glositis romboidal media.<sup>1</sup>

## 7 TRATAMIENTO CONVENCIONAL

El tratamiento del Sarcoma de Kaposi es paliativo y depende de si el sarcoma se localiza solo en la piel, o si se ha diseminado a otras partes del cuerpo.<sup>7</sup>

Varias formas terapéuticas se instituyen para el sarcoma de Kaposi, pero ninguna ha demostrado éxito consistente. La terapia quirúrgica tiene utilidad en lesiones localizadas en la piel; la radioterapia en dosis bajas y la quimioterapia intralesional ganan cada vez mayor aceptación. Para las lesiones más grandes y multifocales se prescriben regímenes de quimioterapia sistémica.<sup>11</sup>

Sólo cuatro agentes están aprobados por la FDA para emplearlos en la terapia sistémica de Sarcoma de Kaposi: Fig. 13

- a) Alitretinoína gel <sup>54</sup>
- b) Doxirrubucina liposomal <sup>55</sup>
- c) Paclitaxel <sup>56</sup>
- d) Interferón alfa <sup>57</sup>



a)

El ácido 9-cis-retinoico o Alitretinoína (nombre comercial “Panretin”) es un derivado de la vitamina A, activa una serie de 6 receptores celulares, tres de los cuales causan apoptosis celular y funcionan en contacto directo con las células afectadas por el Sarcoma de Kaposi, las lesiones sanan capa a capa desde el exterior donde se aplica el gel.

Debe aplicarse 2 veces al día ya que su principal efecto secundario es una irritación cutánea.<sup>7</sup>



b)

La Doxorubicina liposomal (“Doxil”) está indicada en pacientes con Sarcoma de Kaposi avanzado. Es una suspensión con liposomas (vesículas con aproximadamente un diámetro de 80-90 nm). <sup>35</sup>

La capsulación liposomal aumenta drásticamente la vida media del fármaco y resulta una mayor concentración de este en los tumores, lo que a u vez disminuye los efectos adversos en los órganos no afectados por el Sarcoma de Kaposi. <sup>7</sup>



c)

Es un fármaco que tiene una potente actividad antitumoral, detiene la mitosis celular, luego induce la apoptosis e inhibe la angiogénesis. Paclitaxel es un efectivo tratamiento para el Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA ya que las células que se encuentran en las lesiones del Sarcoma de Kaposi son muy sensibles al Paclitaxel y se obtiene una inhibición de crecimiento máximo de 0.8 nm. <sup>36</sup>



d)

**Fig. 13 Medicamentos aprobados por la FDA**

El interferón alfa (INF-a) estimula a las células para inhibir la replicación viral y la proliferación de tumores malignos. 7

El tratamiento del Sarcoma de Kaposi está indicado por razones cosméticas y funcionales, así como en las lesiones con áreas necróticas y ulceradas. 13

Los tumores pueden regresar incluso después de un tratamiento aparentemente exitoso. El sarcoma de Kaposi puede ser mortal para una persona con SIDA y en una forma agresiva del sarcoma de Kaposi africano se puede diseminar con rapidez a los huesos.



## 7.1 HAART

El tratamiento conocido como Terapia Antirretroviral de Gran Actividad o TARGA (sus siglas en ingles son HAART), generalmente consiste en una combinación de al menos tres fármacos anti-VIH.

Este tipo de medicamentos son antiretrovirales como zidovudina y nevirapina, y antineoplásicos como ciclofosfamida, dacarbacina, metotrexato, mercaptopurina, citarabina, fluorouracilo, vinblastina, vincristina, etopósido, dactinomicina, doxorubicina, bleomicina, cisplatino, procarbazona y asparaginasa. <sup>7, 31</sup>

Cuando se utiliza la terapia TARGA no sólo se estabiliza o retarda la progresión de las lesiones de Sarcoma de Kaposi, también ayuda a reducir el tamaño de las lesiones y erradicarlas por completo.

Estudios más recientes han postulado que la respuesta inmune del organismo puede contribuir a la reducción de la incidencia del Sarcoma de Kaposi durante la terapia de TARGA, lo que explica la resolución rápida y frecuente del Sarcoma de Kaposi epidémico con el inicio de esta terapia.

La asociación de la terapia HAART con Paclitaxel (Taxol), es una buena opción cuando el sarcoma de Kaposi presenta afectación visceral. <sup>32</sup>

La teoría de que las nuevas terapias antirretrovirales máximamente supresivas (HAART) podrían controlar el Sarcoma de Kaposi suprimiendo el VIH aún debe ser demostrada. Un estudio de 60000 pacientes seropositivos halló una reducción en la incidencia este padecimiento del 66%. Fig. 14



a) b)

**Fig. 14 Antes de iniciar la terapia HAART (a) y después de 1 año con terapia HAART (b).<sup>58</sup>**

Otros estudios concluyen que los aumentos de la carga viral y los descensos en el recuento de células CD4 están positivamente correlacionados con el desarrollo del Sarcoma de Kaposi en las personas infectadas con el KSHV: Esta observación sugiere que la reducción terapéutica de los niveles de VIH habría de llevar a la reducción del Sarcoma de Kaposi.

Puede ser posible que las terapias antirretrovirales impidan la aparición de nuevos casos de Sarcoma de Kaposi, pero que su efecto sobre esta enfermedad ya establecida sea limitado.

La terapia con HAART tendrá un impacto claro en la incidencia de casos, pero la terapia antirretroviral no siempre puede suprimir el VIH, y aún en los casos en que puede suprimirlo, la HAART puede no siempre provocar la remisión del SK. <sup>33</sup>

## 7.2 Interferón alfa

El interferón alfa tiene un efecto antiproliferativo sobre las células tumorales, también posee efecto inmunomodulador, antirretroviral y además inhibe la angiogénesis y los factores de crecimiento angiogénico. Su efectividad se sitúa entre el 20 y el 40%. Su vía de administración es por inyección subcutánea o intramuscular, se recomienda alternar el sitio de aplicación.

Los interferones recombinantes alfa 2a y alfa 2b son los más estudiados y están aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del Sarcoma de Kaposi.

El interferón beta ha demostrado un acción muy baja frente al Sarcoma de Kaposi y el interferón gamma casi nula.

Por el contrario, la asociación de zidovudina (AZT) con interferón alfa parece ser la terapia más efectiva hallada hasta el momento y ha demostrado una actividad sinérgica inhibidora del VIH in Vitro. La dosis habitualmente empleadas son 100mg de AZT cada 4 horas por vía oral asociada a 10-18 millones U/día de interferón alfa subcutáneo o intramuscular, o bien, duplicar la dosis de AZT (200mg) rebajando el interferón a dosis de 4-8 millones de U/día. <sup>2,6</sup>

Los interferones alfa son “modificadores de la respuesta biológica” (MRB), también denominados inmunoterapia. Estos son un tipo de tratamiento que moviliza el sistema inmunitario para ayudar a que se realice su tarea de manera más efectiva. Estos medicamentos forman parte de una familia de proteínas llamadas citosina. Las citocinas actúan principalmente en la comunicación entre las diversas células del sistema inmunitario del cuerpo interactuando con los receptores en la superficie de las células. Los interferones ejercen sus actividades celulares al unirse a receptores específicos de membrana en superficie celular.

Los resultados de varios estudios sugieren que una vez unido a membrana celular, el interferón inicia una secuencia compleja de acontecimientos intracelulares que incluyen inducción de ciertas enzimas. Se piensa que este proceso es responsable, al menos en parte, de diversas respuestas celulares a interferón, incluyendo inhibición de replicación viral en células infectadas por virus, supresión de proliferación celular y actividades inmunomodulantes, como incremento de actividad fagocítica de macrófagos y citotoxicidad específica de linfocitos para células blanco, estas actividades contribuyen a efectos terapéuticos del interferón.

La actividad antiviral *in vitro* del interferón alfa contra los virus de hepatitis se ha demostrado mediante inhibición del ADN del virus de la hepatitis B en una línea celular de hepatoblastoma humano (HB 611), y en su habilidad para eliminar la infección persistente de hepatitis A en cultivos celulares de fibroblastos de pulmón de embrión humano. Se sabe que los interferones son especie-específicos.<sup>18</sup>

Marcas comerciales: Intron A y Roferón-A. Fig. 15

- a) Intron A ( Interferón alfa-2b) <sup>59</sup>
- b) Roferon-A (Interferón alfa-2a) <sup>60</sup>



a)

El protocolo Intron A utiliza dosis de 50 millones de unidades/m<sup>2</sup>/día, en perfusión de 30 minutos durante 5 días seguidos, a semanas alternas.



b)

**Fig. 15 Medicamentos comerciales del Interferón alfa**

El protocolo Roferon-A consiste en dosis de 10 millones de unidades/m<sup>2</sup>/día por vía intramuscular durante 3 meses. Estas dosis pueden aumentarse dependiendo de la tolerancia al medicamento por parte del enfermo. Entre los efectos secundarios destacan la aparición de un síndrome pseudogripal con mialgias, trastornos digestivos (náuseas, vómito, diarrea) y neurológicos (vértigos, confusión, somnolencia), elevación de enzimas hepáticas y trastornos de la hematopoyesis con leucopenia, neutropenia y trombocitopenia. <sup>2</sup>

## 8 COMPLICACIONES DERIVADAS DEL TRATAMIENTO

### 8.1 Quimioterapia

Los primeros estudios con quimioterapia sistémica en el SK epidémico se iniciaron en 1981, tras el reconocimiento del SIDA como una nueva enfermedad. El tratamiento de los primeros pacientes se realizó con vinblastina y bleomicina, sin conseguir otra cosa que mejorías transitorias. Se obtuvieron respuestas a largo plazo en dos pacientes tratados con una combinación de doxorubicina (adriamicina), bleomicina, vinblastina y dacarbazina (ABVD). La combinación de actinomicina D y dacarbazina se reservó como tratamiento de segunda línea, comprobándose su mala tolerancia y su ineficiencia. Estas observaciones preliminares llevaron a desarrollar estrategias terapéuticas, basadas en combinaciones de doxorubicina, bleomicina y vinblastina o vincristina en casos de afectación visceral, síntomas sistémicos o historia de fracaso terapéutico previo.

Se ha utilizado también el etopósido (VP-16) como agente único o en combinaciones, ya que su tolerancia subjetiva es buena, se conoce su actividad antitumoral frente a otras neoplasias y se supone que carece de resistencias cruzadas con los protocolos combinados antes mencionados.

1

#### Protocolo ABV

Régimen habitual de poliquimioterapia para el Sarcoma de Kaposi.

Adriamicina 10-20mg/m<sup>2</sup>

Bleomicina 10U/m<sup>2</sup>

Vincristina 2mg

Ciclos cada 2 semanas

Las terapias tradicionales sólo tienen efecto a corto plazo; eventualmente surgen nuevos tumores del sarcoma.

Las complicaciones en el tratamiento con quimioterapia para el Sarcoma de Kaposi son los efectos secundarios que causa (neutropenia, neuropatía periférica, toxicidad cardíaca, pérdida de cabello y náuseas) pero también hay complicaciones con las terapias locales que causan dolor, ulceración, irritación de la piel y alteraciones de la pigmentación cutánea. 7

## 8.2 Radioterapia

La radioterapia es efectiva y beneficiosa como terapia local, consiguiendo respuestas satisfactorias casi en el 90% de los casos tratados.

En general la radioterapia ofrece un efecto paliativo en muchos casos, no obstante se deben tener en cuenta las toxicidades que puede ocasionar.

La mayor complicación que presentan estos pacientes cuando son sometidos a radioterapia (RT) es la toxicidad aguda en forma de mucositis, sin embargo, no todos los autores han observado mucositis severas en pacientes con SIDA que hubiesen recibido irradiación sobre cavidad oral, laringe o faringe. Fig. 16



**Fig. 16 Mucositis causada por radioterapia** <sup>25</sup>

La radioterapia es efectiva y beneficiosa como terapia local. Una dosis de 15Gy sería suficiente para producir una disminución del tumor y conseguir una buena paliación de los síntomas, sin gran toxicidad, en el Sarcoma de Kaposi Epidémico mucoso del área bucofaríngea. En casos seleccionados con lesiones extensas se podría plantear un segundo ciclo de irradiación. <sup>8</sup>

Los pacientes VIH positivos con SK son a menudo más fácilmente tratados con radiación en lesiones que impliquen zonas limitadas de la piel o la mucosa oral con dosis de (8 a 12Gy). <sup>9</sup>



## 9 MANIFESTACIONES ORALES Y MANEJO ODONTOLÓGICO

Aunque no es lo más frecuente, la afectación oral puede ocurrir de forma primaria (pudiendo ser además la primera manifestación de SIDA) e incluso, puede ser la única localización de las lesiones. En la cavidad oral, se inicia habitualmente en uno o ambos sectores laterales del paladar. Por lo tanto, a través de ella el odontólogo puede hacer el primer diagnóstico de SIDA. <sup>12</sup> Fig.17



Fig. 17 SK intraoral <sup>61</sup>

La localización de las lesiones intraorales del Sarcoma de Kaposi que le sigue en frecuencia es la encía, la lengua solo es afectada en estados muy avanzados de Sarcoma de Kaposi.<sup>12</sup>

Clínicamente, la mayoría de las veces las lesiones se presentan como una simple mácula, o bien como relieve de pequeño tamaño, de color violáceo característico (también rosa, pardo o azul), que no provoca sintomatología. En estadios más avanzados, las lesiones se hacen exofíticas y pueden ulcerarse.

En SK avanzados puede aparecer ulceración, sangrado, dolor, halitosis, disfagia y dificultad para hablar, masticar e incluso respirar. Fig. 18

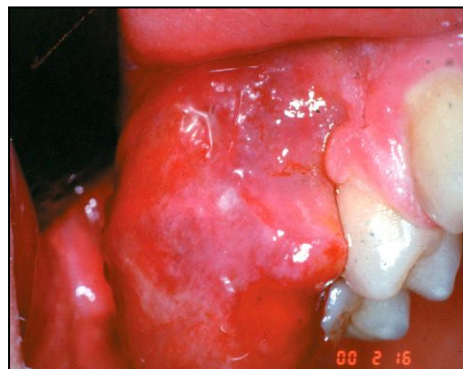
- a) Lesiones ulceradas y sangrantes del SK <sup>62</sup>
- b) SK en lengua y encías <sup>63</sup>
- c) Lesión en encía <sup>64</sup>



a)



b)



c)

**Fig. 18 Lesiones intraorales del Sarcoma de Kaposi diseminado**

La aparición de enfermedades orales como el SK puede considerarse como indicativas de un agravamiento del estado de inmunodepresión del paciente con SIDA.<sup>2</sup>

El sarcoma de Kaposi intraoral es más frecuente en el paladar, la encía y la lengua. La lesión precoz aparece como una mácula rojiza, azulada o purpúrea, que más tarde se convierte en un nódulo y puede alcanzar un tamaño grande, con ulceración superficial y necrosis. Las lesiones menos superficiales pueden ser incoloras.<sup>13</sup>

El sarcoma de Kaposi se desarrolla en cualquier parte de la mucosa bucal y esta representado clínicamente por manchas, cuando ocurre en el paladar y por nódulos enrojecidos en otras regiones de la boca.

Estos nódulos son ricamente vascularizados, tienen un acometimiento múltiple de tamaños variados y sangran al simple toque o espontáneamente. Cuando alcanzan grandes dimensiones es común el desarrollo de necrosis total o parcial.<sup>14</sup>

Las lesiones intraorales o viscerales son de aspecto parecido a las exacerbaciones cutáneas pero son más hemorrágicas debido a “los traumatismos funcionales relacionados” con su localización anatómica.<sup>15</sup>

La prevalencia del Sarcoma de Kaposi intraoral en los pacientes de SIDA es de alrededor de un 10 % de todos los pacientes con SK cutáneo aproximadamente un 50% también presenta un SK intraoral. A pesar de que el SK en la cavidad oral es casi siempre del tipo epidérmico relacionado con el SIDA, cualquiera de los otros tipos de SK también puede presentarse en raras ocasiones en forma intraoral.

El diagnóstico diferencial clínico del Sarcoma de Kaposi intraoral debe incluir lesiones como el hemangioma, el granuloma piogénico, tumores de las glándulas salivales, melanomas malignos y lesiones metatásicas.<sup>34</sup>

## **Manejo odontológico**

La presencia de Sarcoma de Kaposi intraoral no debe excluir la posibilidad de proporcionarle un tratamiento dental al paciente, ya que el odontólogo debe conocer las características clínicas de esta enfermedad.

Las lesiones bucodentales del sarcoma de Kaposi en el paladar duro son algunas de las manifestaciones más tempranas de la infección por el HIV y pueden predecir la progresión de la enfermedad al SIDA.

El sarcoma de Kaposi oral por lo general no es doloroso, pero puede volverse doloroso debido a ulceraciones u otras infecciones. Algunas veces, las lesiones del SK pueden interferir con la facilidad para masticar o hablar. Una buena higiene oral y la limpieza profesional realizada por el odontólogo son importantes en el manejo del SK oral.

Tratar el sarcoma de Kaposi en la boca variará según la extensión del problema y si interfiere o no con la calidad de vida. Si una lesión de Sarcoma de Kaposi no es molesta, se puede optar por no tratarla. Si es necesario el tratamiento, dependiendo de la diseminación que tenga el sarcoma de Kaposi, se podría tratar desde una sola lesión (inyectándole directamente quimioterapia o removiéndola quirúrgicamente) o sistémicamente (por todo el cuerpo) por medio de una inyección en una vena. <sup>34</sup>

Muchos pacientes encuentran que una vez que están en una terapia eficaz contra el VIH, las lesiones del sarcoma de Kaposi se resuelven.

Las prioridades del tratamiento odontológico en estos pacientes son: alivio del dolor y tratamiento de la infección, restauración funcional, prevención y, por último, estética.

Se pueden realizar extracciones dentales incluso en el sitio de un Sarcoma de Kaposi. Sin embargo, cuando se proponga este tipo de tratamiento, este deberá discutirse con médico especialista del paciente ya que el tiempo de coagulación puede encontrarse alterado en pacientes infectados por el VIH debido a la medicación.

Las principales lesiones observadas en pacientes con HIV son: candidiasis oral, leucoplasia vellosa, sarcoma de Kaposi, eritema gingival lineal, gingivitis ulcerativa necrotizante, periodontitis ulcerativa necrotizante y linfoma no Hodgkin. Estas manifestaciones se diagnostican clínicamente y se relacionan con la disminución de las células CD4 y el aumento de la carga viral. <sup>37</sup>

## 10 CONCLUSIONES

Actualmente el Sarcoma de Kaposi es una neoplasia que ha presentado una disminución en la incidencia en los últimos años debido a las barreras de protección sexual utilizadas.

Ningún tratamiento garantiza el poder erradicar esta neoplasia totalmente, ya que generalmente todos los efectos terapéuticos ayudan a tener un efecto paliativo de las lesiones y disminuyen su tamaño hasta desaparecerlas, pero pueden aparecer futuras recidivas. A consecuencia de este tipo de tratamiento los efectos secundarios de la quimioterapia y radioterapia presentan una importante manifestación en la cavidad oral, principalmente se presenta mucositis oral.

Sin embargo, se ha observado resultados adecuados en pacientes con Sarcoma de Kaposi que reciben el tratamiento de HAART y la asociación del tratamiento con Interferón alfa con zidovudina (AZT). Ya que al parecer es la terapia más efectiva utilizada hasta el momento y ha demostrado una actividad sinérgica inhibidora del VIH.

Es muy importante para el odontólogo conocer las características clínicas de esta enfermedad, ya que el Sarcoma de Kaposi intraoral puede aparecer como primer signo de SIDA. El odontólogo no debe excluir la posibilidad de proporcionarle un tratamiento dental al paciente.

En algunos casos las lesiones intraorales del Sarcoma de Kaposi en estados avanzados llegan a crecer tanto que pueden aparecer ulceraciones, sangrado, dolor, halitosis, disfagia y dificultad para hablar, masticar e incluso respirar, lo que pone en riesgo la vida del paciente.

Una buena higiene oral del paciente y la limpieza profesional realizada por el odontólogo son importantes en el manejo de las lesiones orales del Sarcoma de Kaposi. Sin embargo, cuando sea necesario realizar procedimientos riesgosos, deberá discutirse con un médico especialista y tomar todas las medidas preventivas necesarias.

## 11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. De Vita. *SIDA Etiología, Diagnóstico, Tratamiento y Prevención*. 2ª ed. Salvat: 1990. 249-261
2. E. Velasco Ortega. *Odonto-estomatología y SIDA*. ESPAX: 2002, Barcelona. 100-127, 237-256
3. Laskaris George. *Atlas de enfermedades orales*. Masson: 2005. 342-344
4. Pardo. *Anatomía patológica*. Mosby: 1997. 553-554
5. Chandrasoma. *Patología General*. 1ª ed. El Manual Moderno, S.A de C.V. 109-110
6. [www.hivandhepatitis.com/0\\_images\\_2008/ks1.gif](http://www.hivandhepatitis.com/0_images_2008/ks1.gif)
7. R. Ortega. *Enfermedades asociadas Sarcoma de Kaposi. VIH y SIDA*. HOJAS INFORMATIVAS Sarcoma de Kaposi. Edición: 13/03/09- Página 1 de 5.
8. F.J. Andreu Martínez, J.M. Martínez Mateu. *Radioterapia en el tratamiento del sarcoma de kaposi epidémico bucofaríngeo*. Servicio de oncología radioterápica. Hospital Universitari Sant Joan. San Joan d'Alacant. Alicante. Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 368-372
9. ANTMAN KAREN, M.D., AND YUAN CHANG, M.D. *KAPOSI'S SARCOMA*. The New England Journal of Medicine. July 14, 2009 Number 14, Volume 342. 1027-1038
10. Raspal Guillermo. *Tumores de cara, boca, cabeza y cuello*. Atlas clínico. 2ª ed. Masson, 2000: 176-177
11. Regezi Scuibba. *Patología bucal. Correlaciones clinicopatológicas*. 3ª ed. McGraw-Hill Interamericana, 2000: 136-138
12. Ceccotti. *Clínica Estomatológica*. Panamericana, 1993: 337-342
13. Wood. *Diagnóstico Diferencial de las Lesiones orales y Maxilofaciales*. 5ª ed. Harcourt Brace de España, S.A, 1998: 604-606
14. Boraks Silvio. *Diagnóstico Bucal*. Artes Médicas Latinoamérica, 2004: 215-217
15. Zegarelli. *Diagnóstico en patología oral*. SALVAT, 1972: 493-494
16. Lynch. Brightman. Greenberg. *Medicina Bucal de Burket*; 9ª ed. McGraw-Hill Interamericana, 1996: 124-125
17. S. Moore Patrick, M.D., M.P.H., and Yuan Chang, M.D. *Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and those without HIV infection*. The New England Journal of Medicine. May 4, 1995. Number 18. Vol 332. 1181-1185
18. [1.bp.blogspot.com/.../sarcoma+de+kaposi+1.jpg](http://1.bp.blogspot.com/.../sarcoma+de+kaposi+1.jpg)
19. NÁJERA MORRONDO RAFAEL. *Etiopatogenia del Sarcoma de Kaposi*. DOCUMENTO DE CONSENSO: 3-24
20. ONUSIDA/OMS 2002. *Resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA*. Diciembre 2002. ONUSIDA-OMS/ 02.46S: 1-42
21. <http://www.salud.gob.mx/conasida>
22. S. Ramos-da Silva, D. Elgui-de-Oliveira, L. Borges and C.E. Bacchi. *Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection and Kaposi's sarcoma in Brazil*. Barzilian Journal of Medical and Biological Research (2006) 39: 573-580
23. D Shelby Bryan, Heather L LaMarca, Harris E McFerrin, Anne B Nelson, Joseph A Lasky, Gang Sun, Leslie Myatt, Margaret K Offermann, Cindy A Morris and Deborah E Sullivan. *Kaposi's sarcoma associated herpesvirus G-protein coupled receptor activation of ciclooxigenase-2 in vascular endothelial cells*. Virology Journal 2007, 4:87. 1-9



24. Miller George M.D., Michael O.Rigsby, M.D., Lee Heston, M.S., Elizabeth Grogan, B.S.,Ren Sun, PH.D., Craig Metroka, M.D., PH.D., Jay a. Levy, M.D., Shou-jiang Gao, PH.D.,Yuan Chang, M.D.,and Patrick Moore, M.D., M.P.H. ***Antibodies to butyrate-inducible antigens of kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in patients with hiv-1 infection.*** The New England Journal of Medicine. 1996, May 16. No. 20, Vol. 334. 1292-1297
25. Carneiro Leão Jair, Valder Barbosa Gomes, Stephen Porter ***Ulcerative lesions of the mouth: an update for the general medical practitioner.*** CLINICS 2007;62(6):769-80
26. Mchanna Salim, Vicente Maco, Francisco Bravo, Eduardo Gotuzzo, Karl Holubar. ***Historia de la dermatología. Moritz Kohn (Kaposi):*** Paradigma de la Dermatología. Peru 2004; 15 (1): 53-54
27. Kosmidis Christophoros, Christopher Efthimiadis, Georgios Anthimidis, Georgia Karayannopoulou, Marios Grigoriu, Kalliopi Vassiliadou, Eleni Berovali, Panagiotis Fachantidis and Epaminondas Fahantidis. ***Kaposi's sarcoma of the hand mimicking squamous cell carcinoma in a woman with no evidence of HIV infection: a case report.*** Journal of Medical Case Reports. 19 June 2008, 2:213. 1-5
28. Ferracini Cabral Rafael, Edson Marchiori, Tatiana Chinem Takayasu, Fernanda Caseira Cabral, Raquel Ribeiro Batista and Gláucia Zanetti. ***Pulmonary Kaposi's sarcoma in a human immunodeficiency virus-infected woman: a case report.*** Journal of Medical Case Reports. 2 January 2009. 2:5. 1-3
29. D. Schümann, A. Dormann, T. Grünewald, B. Ruf. ***Successful treatment of AIDS-related pulmonary Kaposi's sarcoma with liposomal daunorubicin.*** European Respiratory Journal. 1994, 7, 824-825.
30. [www.cepacse.es/caso/008.htm](http://www.cepacse.es/caso/008.htm)
31. Dedicoat M, Vaithilingum M, Newton R. ***Tratamiento del sarcoma de Kaposi en individuos con infección por VIH-1, con énfasis en lugares de bajos recursos.*** THE COCHRANE COLLABORATION. 2008, Número 2.
32. Campo Trapero Julián, Jorge Del Romero Guerrero, Jorge Cano Sánchez, Carmen Rodríguez Martín, José Ma Martínez González, Antonio Bascones Martínez. ***Relationship between oral Kaposi's sarcoma and HAART: Contribution of two case reports.*** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008 Nov 1; 13 (11): E709-E13
33. [www.ctv.es/USERS/fpardo/vihkap.html](http://www.ctv.es/USERS/fpardo/vihkap.html)
34. Waal. ***Sarcoma de Kaposi intraoral.*** REVISTA DE ODONTOLOGÍA DEL F.D.I. WORLD JUNIO 1999. 1-5
35. Cainelli Francesca, Alfredo Vallone. ***Safety and efficacy of pegylated liposomal doxorubicin in HIV-associated Kaposi's sarcoma.*** Biologics:Targets Therapy 2009;3, 385-390.
36. Cai Jie, Tong Zheng, Rizwan Masood, D. Iynne Smith, David R. Hinton, Caryn Nae Kim, Guofu Fang, Kapil Bhalla, Parkash. Gill. ***Paclitaxel induces apoptosis in AIDS-related Kaposi's sarcoma cells.*** Depertaments of Medicine and Pathology, University of Southern California.2000:4, 37-45.
37. L. Ceccotti, R. Sforza. ***La odontología en la lucha contra el sida.*** Federación Odontológica de la Pcia. de Buenos Aires. Academia nacional de medicina IEO. Patología oral. 1-6
38. [ww2.ttmed.com/sida/texto\\_art\\_long.cfm](http://ww2.ttmed.com/sida/texto_art_long.cfm)
39. [www.ilustrados.com/.../multimedia/03047g38.jpg](http://www.ilustrados.com/.../multimedia/03047g38.jpg)
40. [www.abortiontv.com/images/std.ht3.jpg](http://www.abortiontv.com/images/std.ht3.jpg)
41. [www.pdrhealth.com/.../thumbs/BHG01ID11F02.jpg](http://www.pdrhealth.com/.../thumbs/BHG01ID11F02.jpg)
42. <http://bjr.birjournals.org/cgi/content-nw/full/78/931/662/F5>
43. [www.uv.es/medicinaoral/Docencia/atlas/6/88.jpg](http://www.uv.es/medicinaoral/Docencia/atlas/6/88.jpg)

44. [medicina.ufm.edu/.../assets/Kaposi\\_sarcoma.jpg](http://medicina.ufm.edu/.../assets/Kaposi_sarcoma.jpg)
45. [mural.uv.es/mocapas/image014.jpg](http://mural.uv.es/mocapas/image014.jpg)
46. [www.bvs.sld.cu/.../med/vol46\\_3\\_07/f0405307.jpg](http://www.bvs.sld.cu/.../med/vol46_3_07/f0405307.jpg)
47. [www.bvs.sld.cu/.../med/vol46\\_3\\_07/f0305307.jpg](http://www.bvs.sld.cu/.../med/vol46_3_07/f0305307.jpg)
48. [www.ispub.com/.../kaposi-fig4.jpg](http://www.ispub.com/.../kaposi-fig4.jpg)
49. [dermatology.cdlib.org/.../cutaneous\\_cancer/2.jpg](http://dermatology.cdlib.org/.../cutaneous_cancer/2.jpg)
50. [www.bvs.sld.cu/revistas/mil/mil209/f0109209.jpg](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/mil209/f0109209.jpg)
51. [bioinformatica.upf.edu/.../3.8.1/virus.jpg](http://bioinformatica.upf.edu/.../3.8.1/virus.jpg) 51
52. D. del Ojo Cordero/J. Calap. J. Rodriguez/L. Valenzano. *SIDA y piel*. Doyma: 1989. 54-56
53. [www.bvs.sld.cu/.../est/vol44\\_4\\_07/f0217407.jpg](http://www.bvs.sld.cu/.../est/vol44_4_07/f0217407.jpg)
54. [giorgiobertin.files.wordpress.com/2009/06/pan](http://giorgiobertin.files.wordpress.com/2009/06/pan)
55. [www.drug3k.com/img2/doxil\\_10805\\_4\\_\(big\)\\_.jpg](http://www.drug3k.com/img2/doxil_10805_4_(big)_.jpg)
56. [www.bedfordlabs.com/.../images/Paclitaxel\\_30.jpg](http://www.bedfordlabs.com/.../images/Paclitaxel_30.jpg)
57. [www.hkapi.hk/.../Intron%20A%2018MIU%2001.JPG](http://www.hkapi.hk/.../Intron%20A%2018MIU%2001.JPG)
58. [www.impactaids.org.uk/articles/hp201103.gif](http://www.impactaids.org.uk/articles/hp201103.gif)
59. [https://.../026drugency/drugph\\_otos/SHC05710.JPG](https://.../026drugency/drugph_otos/SHC05710.JPG)
60. [www.kmhk.kmu.edu.tw/.../r1/Roferon-A%203MU2.jpg](http://www.kmhk.kmu.edu.tw/.../r1/Roferon-A%203MU2.jpg)
61. [www.alergovirtual.org.ar/.../image005.jpg](http://www.alergovirtual.org.ar/.../image005.jpg)
62. [www.scielo.br/img/revistas/clin/v62n6/16f4.jpg](http://www.scielo.br/img/revistas/clin/v62n6/16f4.jpg)
63. [www.ispub.com/.../kaposi-fig2.jpg](http://www.ispub.com/.../kaposi-fig2.jpg)
64. [www.doyma.es/.../2v120n1113045299tab08.gif](http://www.doyma.es/.../2v120n1113045299tab08.gif)