



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. O.D.

**ETAPAS Y VARIANTES HISTOLÓGICAS EN BIOPSIAS
DIAGNOSTICADAS COMO SARCOMA DE KAPOSÍ, REALIZADAS
EN EL AÑO 2000 AL 2015 EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DR. ALONSO VELÁZQUEZ ÁLVAREZ

TUTOR:

DR. DANIEL FERNANDO LÓPEZ ZÚÑIGA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA" 18 DE
NOVIEMBRE DE 2016

CIUDAD DE MÉXICO



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.

**TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA:**

-
DR. MARCO ANTONIO DURÁN PADILLA

TUTOR DE TESIS:

-
DR. DANIEL FERNANDO LÓPEZ ZÚÑIGA



INDICE GENERAL

Índice de tablas y cuadros	-I-
Índice de gráficas	-II-
Índice de figuras	-III-V-
1. Resumen	-1-
2. Marco teórico	-3-
2.1 Antecedentes históricos y datos epidemiológicos	-3-
2.2 Histología del Sarcoma de Kaposi	-6-
2.3 Etapas de progresión histológica	-7-
2.3.1 Etapa de parche.....	-7-
2.3.2 Etapa de placa.....	-7-
2.3.3 Etapa de Nodulo.....	-8-
2.4 Variantes histológicas del Sarcoma de Kaposi	-8-
2.4.1 Variante Anaplasica.....	-9-
2.4.2 Variante Telangiectasica.....	-9-
2.4.3 Variante Linfedematosa.....	-9-
2.4.4 Variante Hiperqueratosica.....	-10-
2.4.5 Variante Queloide.....	-10-
2.4.6 Variante Micronodular.....	-10-
2.4.7 Variante parecida a granuloma piógeno.....	-10-
2.4.8 Variante equimotica.....	-11-

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

2.4.9 Variante intravascular.....	-11-
2.4.10 Variante regresiva	-11-
2.5 Diagnósticos Diferenciales.....	-12-
2.6 Presentación clínica	-13-
2.7 Patogenia de la enfermedad	-16-
2.7.1 Biología molecular del HHV8 y Mecanismos de tumorigenesis.....	-17-
2.8 Tratamiento.....	-19-
3. Planteamiento del problema.....	-20-
4. Justificación	-21-
5. Hipótesis	-22-
6. Objetivo	-22-
7. Material y método	-22-
8. Resultados	-23-
9. Discusión	-39-
10. Conclusiones	-42-
11. Bibliografía	-43-

Índice de tablas y cuadros

Tabla 1:	Relación de estudios de biopsia practicados en el año 2000-2015, con el diagnóstico anatomopatológico final de Sarcoma de Kaposi.....	-23-
Cuadro 1:	Número de casos por sexo y promedio de edad en estudios de Biopsias diagnosticados con Sarcoma de Kaposi.....	-29-
Cuadro 2	-32-
Cuadro 3	-33-

Índice de gráficas

Gráfica 1: Distribución de sarcoma de kaposi de acuerdo al sexo , en biopsias efectuadas en el año 2000-2015	-30-
Gráfica 2: Distribución de sarcoma de kaposi de acuerdo a estatus de VIH , en biopsias efectuadas en el año 2000-2015	-30-
Gráfica 3: Distribución de sarcoma de kaposi de acuerdo a localizacion anatomica, en biopsias efectuadas en el año 2000-2015	-31-
Gráfica 4: Distribución de sarcoma de kaposi de acuerdo a etapa / variante histologica, en biopsias efectuadas en el año 2000-2015	-31-
Gráfica 5: distribucion de sarcoma de kaposi de acuerdo a localizacion como : cutaneo / extracutaneo, en biopsias efectuadas en el año 2000-2015	-32-

Índice de figuras

Figura 1:	Sarcoma de kaposi en etapa de parche, se observa una lesion incipiente compuesta por celulas fusiformes que distorcionan la dermis circundante.	-35-
Figura 2:	Sarcoma de kaposi en etapa de placa, se observa una lesion intermedia compuesta por celulas fusiformes en fasciculos que disecan la dermis .	-35-
Figura 3:	Sarcoma de kaposi en etapa nodular (tumoral), se observa un acumulo de celulas neoplasticas fusiformes bien circuncrito que disea y remplasa toda la dermis.	-35-
Figura 4:	Celulas endoteliales prominentes hacia la luz vascular (signo del promontorio) en un sarcoma de kaposi en etapa nodular.	-35-
Figura 5:	Globulos hialinos y fenomeno de “autoluminacion” en un sarcoma de kaposi en etapa nodular.	-36-
Figura 6:	Sarcoma de kaposi en etapa de placa, se observa abundante hemosiderina.	-36-
Figura 7:	Sarcoma de kaposi en etapa de placa, al corte la imagen descrita como en aspecto de “colador”.	-36-
Figura 8:	Sarcoma de Kaposi variante micronodular, se observa una lesion solida compuesta por celulas neoplasticas fusiformes de margenes bien delimitados y pequeño tamaño.	-36-
Figura 9 :	Sarcoma de kaposi en etapa de nodule y variedad anaplasico, se observa un patron solido compuesto por celulas fusiformes con marcada atipia.	-37-

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

Figura 10 :	Sarcoma de kaposi anaplasico, se observa marcada atipia celular y figuras de mitosis.	-37-
Figura 11:	Inmunohistoquímica reactiva para HHV8, positividad nuclear intensa y difusa.	-37-
Figura 12:	Inmunohistoquímica reactiva para CD31, positividad intensa y completa de vasos de neoformación.	-37-
Figura 13:	Inmunohistoquímica reactiva para CD34, positividad intensa y completa de vasos de neoformación.	-37-
Figura 14:	Inmunohistoquímica reactiva para KI67 en Sarcoma de kaposi anaplasico, positividad nuclear intensa y difusa.	-37-
Figura 15:	Sarcoma de kaposi variedad linfedematoso de tipo buloso, se observan vasos linfáticos ectásicos en estrecho contacto con la epidermis y abundante edema.	-38-
Figura 16:	Sarcoma de kaposi variedad telangiectásica, se observan abundantes vasos dilatados repletos de eritrocitos entre células fusiformes neoplásicas.	-38-
Figura 17:	Sarcoma de kaposi extracutáneo en ganglio linfático cervical, observese los fascículos de células fusiformes neoplásicas entre los centros germinales linfoides.	-38-

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

- Figura18: Sarcoma de Kaposi extracutaneo en estomago, observese la disposicion nodular de las celulas fusiformes neoplasicas que expanden la lamina propia y rechazan las foveolas gastricas. -38-
- Figura19: inmunohistoquimica reactiva para HHV8, positiva en nucleos de celulas neoplasicas de manera intensa y difusa en un sarcoma de kaposi extracutaneo, localizado en estomago. -39-
- Figura20: Inmunohistoquimica reactiva para CD34, positiva en vasos de neoformacion en un sarcoma de kaposi extracutaneo, localizado en estomago. -39-

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El sarcoma de Kaposi es una neoplasia fusocelular de origen vascular que histológicamente puede simular algunas lesiones vasculares benignas o lesiones incluso reactivas, cuando no existe la sospecha de un estado de inmunosupresión o no ha sido confirmada la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH 1-2) mediante estudios serológicos. Esta situación condiciona la demora en el diagnóstico histopatológico, otorgándole un tratamiento inoportuno a los pacientes. En la actualidad, en la literatura se han descrito nuevas variantes histológicas que pueden recordar otro tipo de lesiones, mismas con las que el anatomopatólogo debe familiarizarse para realizar un diagnóstico adecuado de esta entidad.

OBJETIVO. Clasificar las etapas y variantes histológicas en biopsias (cutáneas y extracutáneas) que fueron diagnosticadas como sarcoma de Kaposi en el Hospital General de México en un periodo comprendido de 15 años.

MATERIAL Y MÉTODO. En el departamento de Patología quirúrgica del Hospital General de México se revisaron las biopsias que fueron diagnosticadas como sarcoma de Kaposi (cutáneo o extracutáneo) en un periodo comprendido del año 2000 a 2015, sin considerar el antecedente clínico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y/o síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), obteniéndose una muestra total de 107 casos. Sin embargo, exclusivamente fueron incluidos al estudio tantos casos, mismos que se reevaluaron a través del estudio de microscopía óptica para clasificar las etapas y variantes histológicas de esta entidad.

RESULTADOS.

en esta serie de 88 biopsias del servicio de patologia quirurgica del Hospital General de Mexico con el diagnostico anatomopatologico de sarcoma de kaposi en un periodo del año 2000 a 2015, la localizacion mas frecuente de la lesion es cutanea, con las etapas predominantes de placa y nodule (etapas intermedia y final en la progresion natural del sarcoma de kaposi) , seguido por la variante histologica anaplasica y el sarcoma de kaposi no clasificable dentro de alguna etapa o variante histologica pero que cumple con criterios morfologicos en tincion con hematoxilina y eosina, ademas de confirmacion por inmunomarcaje con reaccion nuclear fuerte y difusa para HHV8 (virus herpes humano tipo 8), estas lesiones no clasificables se relacionaron en mayor medida a la localizacion extracutanea ademas de un estatus de seropositividad de VIH y un estado avanzado en los criterios clinicos de SIDA.

En cuanto a la localizacion extracutanea, lo mas frecuente en esta serie fue encontrar sarcoma de kaposi en biopsias excisionales de ganglios linfaticos, seguido de paladar y estomago, sin embargo en cuanto a la localizacion en ganglio linfatico, se carece de la informacion clinica necesaria para establecer si la lesion es primaria de un ganglio linfatico o metastasis de una lesion cutanea o visceral no reportada al momento de enviar la biopsia al servicio para su lectura histopatologica. Tambien es notorio que del total de las biopsias estudiadas, en los primeros años de la muestra, año 2000 a 2010, predominan las biopsias de localizacion cutanea mientras que el los ultimos cinco años estudiados correspondientes al periodo 2010-2015 aumentaron notablemente las biopsias de ganglios linfaticos otras localizaciones extracutaneas, reduciendose las biopsias cutaneas.

CONCLUSIONES.

Muchos patólogos conocen o están familiarizados con el sarcoma de Kaposi usual o típico y con su progresión de parche, placa, nódulo. Pero recientemente se han reportado nuevas variantes: anaplásico, telangiectásico, linfedematoso, hiperqueratósico, keloide, micronodular, parecido a granuloma piógeno, equimótico, intravascular, regresivo y en flama. por lo que se puede considerar que actualmente el sarcoma de Kaposi presenta un espectro histológico más amplio. No conocer las nuevas variantes del sarcoma de Kaposi conlleva fallar en el diagnóstico y retrasar el tratamiento adecuado y oportuno del paciente.

2.-MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes históricos y datos epidemiológicos.

En 1872 el dermatólogo húngaro Moritz Kaposi (1837-1902) ⁽²⁾ publicó un artículo de cinco casos de pacientes donde describió las primeras lesiones en las extremidades inferiores de hombres ancianos del mediterráneo ⁽²⁾ como “sarcoma idiopático pigmentado”. ⁽⁴⁾ Microscópicamente es una lesión con aspecto sarcomatoide de bajo grado de malignidad que se presenta más frecuentemente en piel. ⁽¹⁾ Posteriormente en 1891 este tipo de lesiones se designaron con el epónimo de sarcoma de Kaposi. ⁽⁶⁾ En 1981 el sarcoma de Kaposi se volvió epidémico entre hombres jóvenes al reportarse el primer caso en un hombre de San Francisco por el servicio de salud pública de Estados Unidos. Iniciando así la epidemia del VIH/ SIDA y el incremento de casos de sarcoma de Kaposi reportado en estos pacientes, al grado de que el sarcoma de Kaposi se convirtió en un criterio diagnóstico de VIH / SIDA ⁽⁶⁾. Actualmente el sarcoma de Kaposi se mantiene como una de las neoplasias

mas frecuentemente desarrolladas por pacientes con VIH / SIDA ⁽³⁾ y con características de inmunosupresión. ⁽⁵⁾

En 1994 chang y colaboradores ⁽²⁾ descubren fragmentos de DNA de gamma herpesvirus en tejido de sarcoma de Kaposi como parte de estudios de oncogénesis viral, angiogénesis e inmunología del cáncer. ⁽³⁾ Nombraron a este virus como herpes humano tipo 8 (HHV8) y descubrieron que hasta 95% del sarcoma de Kaposi presenta DNA de HHV8 sin importar la clasificación clínica, etapa o variante histológica. Por lo que concluyeron que la presencia del virus herpes humano tipo 8 (HHV8) es necesario para el desarrollo de neoplasia, alentado por un cofactor determinante que es la inmunosupresión del paciente (natural, iatrogena o por VIH) ⁽²⁾. posteriormente se encontró DNA de HHV8 en el linfoma efusivo primario y en la enfermedad de clastleman multicentrica. ⁽⁵⁾

El virus de herpes humano tipo 8 tiene una distribución geográfica predominante en africa. ⁽²⁾ (el 70% de la población presenta seropositividad para el virus ⁵).), es un virus de transmisión sexual, por via hematogena o materno- infantil. La infección primaria es mayormente asintomática y puede ocurrir desde la infancia (frecuentemente en países pobres) o en la edad adulta (países desarrollados). Los pacientes sanos, sin alteraciones en su sistema inmunológico controlan la infección y como todo virus de la familia herpes, este quedara en latencia de por vida en la células del huésped. Ante eventos que debiliten el sistema inmunológico del huésped hay reactivación de la replicación viral y a largo plazo desarrollo de neoplasia- sarcoma de Kaposi. ⁽²⁾ ⁽¹⁹⁾ Existen cuatro subtipos de virus herpes humano tipo 8 (HHV8) con distribución geográfica característica: Subtipo A.- Europa y norteamerica, Subtipo B.- Africano, Subtipo C.- Mediterraneo, Subtipo D.- islas del pacifico. Sin embargo, el subtipo no cambia en nada la progresión clínica o el desarrollo de sarcoma de Kaposi. ⁽⁶⁾ ⁽⁸⁾ ⁽¹⁹⁾

Se ha propuesto que la infección temprana en la infancia por HHV8 provee una inmunidad de larga duración y menor riesgo de desarrollar sarcoma de Kaposi y por el contrario si la primoinfeccion sucede en etapa adulta o en un adulto con infección previa por VIH el riesgo de desarrollar sarcoma de Kaposi es mayor. Tambien Se ha discutido si el sarcoma de

Kaposi es un proceso reactivo o neoplásico (hiperplasia vascular reactiva) ya que por estudios de biología molecular se han descubierto casos de policlonalidad y de monoclonalidad lo que aumenta la controversia. Los últimos estudios parecen demostrar que las primeras etapas de desarrollo del sarcoma de Kaposi pueden ser procesos reactivos policlonales (etapas de parche y placa) y que la etapa final de nódulo es francamente neoplásica monoclonal. HHV8 establece una infección persistente que es normalmente controlada por el sistema inmune a un número mínimo de células infectadas (latencia), cuando el control inmunológico decae por supresión inmune adquirida o iatrogena, el número de células infectadas se incrementa con proliferación excesiva, mutación y desarrollo de neoplasias asociadas a HHV8: Sarcoma de Kaposi, linfoma efusivo primario y enfermedad de Castleman multicéntrica. La teoría actual es que el HHV8 se encuentra latente en linfocitos B y al reactivarse por inmunosupresión infecta células endoteliales, la célula precursora del sarcoma de Kaposi no se conoce bien. ^{(6) (8) (11)}

Existen claras observaciones que fortalecen la hipótesis de que el HHV8 está relacionado con el desarrollo de sarcoma de Kaposi, estas son: Análisis por reacción de cadena de polimerasa (PCR) positiva para DNA de HHV8 en todos los casos de sarcomas de Kaposi; Detección de DNA de HHV8 en sangre periférica de pacientes con sarcoma de Kaposi; La carga viral de HHV8 es un predictor de desarrollo de Sarcoma de Kaposi, entre más carga viral de HHV8, mayor el riesgo de desarrollar sarcoma de Kaposi; Todas las etapas y variantes del sarcoma de Kaposi expresan DNA de HHV8; En el sarcoma de Kaposi se ha demostrado la presencia de HHV8 por PCR, FISH e Inmunohistoquímica. ^{(6) (8) (13)}

Mundialmente la seropositividad a HHV8 excede por mucho la incidencia de sarcoma de Kaposi por lo que se concluye que el desarrollo de la neoplasia requiere de agentes promotores: como la inmunosupresión, es considerado como una neoplasia oportunista. El sarcoma de Kaposi se puede presentar a cualquier edad, incluso en recién nacidos, con una marcada predilección por los hombres. El tipo africano y el asociado a VIH son más agresivos que el tipo clásico del mediterráneo y suelen afectar a individuos más jóvenes. Recientemente con el aumento en el número de pacientes transplantados, esta población también presentó un incremento en la incidencia de sarcoma de Kaposi, principalmente

pacientes con trasplante renal. Diferentes lesiones en diferentes etapas pueden coexistir en el mismo paciente, esta evolucion es típicamente mucocutanea. El sarcoma de Kaposi se presenta también en ganglios linfáticos y vísceras, notablemente el tracto gastrointestinal y respiratorio. Otros sitios de presentación mas inusual son : musculoesqueletico, sistema nervioso central y corazón^{(3) (15) (18)}.El sarcoma de Kaposi asociado a VIH / SIDA presenta un distribución cutánea característica: nariz, mucosa oral, piel de genitales. ⁽⁶⁾Los factores de riesgo para el desarrollo de sarcoma de kaposi/ infeccion por HHV8 son: actividad sexual incrementada, numero de parejas sexuales, antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual, sexo masculino, raza blanca e inmunosupresion. ⁽⁴⁾

2.2 Histologia del sarcoma de Kaposi.

Es esencial que el patólogo diagnostique o sospeche del sarcoma de Kaposi en el contexto clinicopatologico pertinente.Muchos patólogos conocen o están familiarizados con el sarcoma de Kaposi usual o típico y con su progresión de parche, placa, nodule, esta progresión es mas común en pacientes inmunosuprimidos VIH+.Pero recientemente se han reportado nuevas lesiones(variantes: anaplasico, telangiectasico, linfedematosa, hiperqueratosico, keloide, micronodular, parecido a granuloma piógeno, equimotico, intravascular, regresivo y en flama.) por lo que se puede considerar que actualmente el sarcoma de Kaposi presenta un espectro histológico mas amplio por ejemplo: El sarcoma de Kaposi de origen extracutaneo difiere histológicamente de sus contrapartes cutáneas y no progresa por etapas mas si presenta variantes.No conocer las nuevas variantes del sarcoma de Kaposi conlleva el poder fallar en el diagnostico y retrasar el tratamiento adecuado y oportuno del paciente. ^{(1)(10) (13)}

2.3 Etapas de progresion histologica

2.3.1 Etapa de parche

Representa la etapa mas temprana del sarcoma de Kaposi cutáneo y es tal vez la variante histológica con la mayor propensión de causar dificultades diagnosticas (sobre todo sin conocer antecedentes del paciente). Histológicamente brinda la impresión de una dermis desorganizada o con dermatosis inflamatoria, a mayor aumento se aprecia lesion vascular irregular. ^{(1) (10) (13)}Se caracteriza por presentar vasos proliferativos ramificados anormales de endotelio grueso y prominente que disecan la dermis, rodeando grandes vasos ectasicos y anexos cutaneos. estos vasos de neoformacion con celulas endoteliales grandes o elevadas que protruyen hacia el espacio vascular dan lugar al “signo del promontorio”. También se observa diseccion de las fibras de colágena por los espacios vasculares y extravasación de eritrocitos junto con un fondo inflamatorio de linfocitos , células plasmáticas y macrófagos con hemosiderina rodeando vasos normales y anexos cutáneos. ^{(1) (10) (13)}Aunque se encuentre el signo del promontorio, este no es patognomónico para hacer el diagnostico de sarcoma de Kaposi, ya que también se presenta en neoplasias vasculares benignas y angiosarcoma. Pero todos estos cambios en las etapas iniciales del sarcoma de Kaposi pueden ser muy escasos e histologicaente poco claros por este motivo no es fácil diagnosticar el sarcoma de Kaposi en sus etapas iniciales. ⁽³⁾

2.3.2 Etapa de placa

Histológicamente se observa un infiltrado dérmico difuso crónico de linfocitos, células plasmáticas, células dendríticas y muchos macrófagos con hemosiderina, acompañado de mayor celularidad con un claro involucro de la dermis y en ocasiones del tejido celular subcutáneo, Las células neoplásicas tienden a ser aun mas fusiformes y se disponen en fascículos gruesos que disecan la dermis y la substituyen y al ser cortados transversalmente dan apariencia de “colador”. En esta etapa se pueden observar globulos hialinos eosinofilos PAS positivos intra y extracelulares que corresponden a eritrocitos fagocitados y rotos atrapados en una vacuola paranuclear con efecto de halo claro o fenómeno de “autoluminacion” ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾

2.3.3 Etapa de nódulo

Microscópicamente la imagen histológica característica corresponde a expansión de la dermis por una lesión circunscrita redonda u ovoide compuesta por células neoplásicas fusiformes dispuestas en fascículos. Se pueden observar eritrocitos entre los vasos de neoformación, se pueden observar mitosis, los glóbulos hialinos y el fenómeno de autoluminación de pueden observar con mayor frecuencia y la dermis circundante continua presentando abundante infiltrado linfoplasmocitario. En algunas ocasiones la periferia de algunos sarcomas de Kaposi en etapa nodular muestra espacios vasculares más dilatados con un aspecto similar al hemangioma cavernoso, sin embargo estos vasos se demuestran como parte de la lesión al reaccionar positivamente al marcaje inmunohistoquímico para anticuerpos anti HHV8. Las lesiones nodulares grandes pueden ulcerarse y en la toma de una biopsia pequeña o muy superficial ser confundidos con un granuloma piógeno, en estos casos ayuda el uso de inmunohistoquímica: HHV8 contra marcadores de vasos linfáticos D2-40, los marcadores vasculares CD31 y CD34 son menos confiables. Usualmente esta etapa no representa una dificultad diagnóstica, sin embargo si está ulcerado podría confundirse con granuloma piógeno. ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾

2.4 Variantes histológicas del sarcoma de Kaposi

En los últimos años han surgido descripciones de nuevas variantes histológicas de esta neoplasia, las nuevas variantes histológicas descritas incluyen : anaplásico, hiperqueratósico, linfangiomatoso, buloso, telangiectásico, equimótico, keloide, parecido a granuloma piógeno, micronodular, intravascular, algunas cuentan con muy pocos casos reportados en la literatura médica y su impacto y significado clínico específico aun se desconoce. ⁽³⁾ se ha sugerido que algunas variantes tienen peor o distinto pronóstico del sarcoma de Kaposi clásico o usual, como las variantes anaplásica y linfangiomatosa. ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾

2.4.1 Variante anaplasica

La variante anaplasica o pleomorfa esta caracterizada por un aumento en el numero de mitosis y marcado pleomorfismo nuclear. El error diagnostico en esta variante radica en el marcado pleomorfismo celular, el numero aumentado de mitosis y que no es tan aparente el aspecto fusiforme de las células y disminuye la presencia de espacios vasculares. Se han definido criterios de 5-20 mitosis en 10 campos de alto poder junto con mitosis atípicas , necrosis e inmunohistoquímica positiva a HHV8 para diagnosticar la variante anaplasica. Esta variante es mas común en el sarcoma de Kaposi endémico o africano y en los casos asociados a VIH/SIDA. Clínicamente es agresivo localmente con propensión a invasión de planos profundos, mayor frecuencia de metástasis, sobre todo en pacientes VIH / SIDA hay propensión de sarcoma de Kaposi anaplasico acral. ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾

2.4.2 Variante telangiectasica

Esta variante cuenta con muy pocos casos reportados, se caracteriza por abundantes espacios vasculares dilatados repletos de eritrocitos entre las células neoplásicas fusocelulares, por estudios de inmunomarcaje se ha demostrado que estos vasos no son neoplásicos, y mas bien son efecto reactivo de vasos dérmicos normales a estímulos de las células neoplásicas. ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾

2.4.3 Variante linfadenomatosa

La variante linfadenomatosa puede subclasificarse dependiendo la presencia de los vasos linfáticos y la presencia o no de edema. En caso de predominar los vasos linfáticos ectasicos se subclasifica como parecido a linfangioma o linfangiectasico. Cuando hay acumulación de edema dérmico superficial entonces se denomina como bulloso sub e intraepidémico. ⁽¹⁾Sarcoma de Kaposi linfadematoso parecido a linfangioma: esta variante puede encontrarse en cualquiera de las tres etapas de progresión (parche, placa o nódulo). La imagen histológica corresponde a: canales linfáticos irregulares ectasicos e interconectados que disecan las fibras de colágeno de la dermis (parece mucho un tumor de estirpe linfática), se puede observar abundante signo del promontorio y los canales

vasculares carecen de eritrocitos, en su lugar se observa edema. Estos espacios vasculares grandes, dilatados y bien formados ocupan la dermis papilar sobre la reticular

Si lo que predomina es la ectasia de los vasos (linfangiectasico) en la imagen histológica se observan vasos de pared muy delgada y ampliamente dilatados, son menos irregulares y no tienden a anastomosarse. ⁽¹⁾

2.4.4 Variante hiperqueratósica

En esta variante, además de la presencia de las células neoplásicas fusiformes y de neoformación de espacios vasculares, se observa acantosis epidérmica verrucosa e hiperqueratosis, manteniéndose la mayoría del sarcoma de Kaposi en la dermis profunda ⁽¹⁾

2.4.5 Variante queloide

Es una variante muy poco frecuente, histológicamente se caracteriza por expansión de la dermis dependiente de abundantes fibras de colágena densas y hialinizadas entre las que se observan células fusiformes neoplásicas y escasos o nulos vasos de neoformación, la imagen es muy similar a la de una cicatriz queloide en donde las células neoplásicas del sarcoma de Kaposi pueden pasar desapercibidas. ⁽¹⁾

2.4.6 Variante micronodular

Es una variante de la etapa nodular recientemente descrita, se caracteriza por una proliferación pequeña y bien circunscrita de células neoplásicas fusiformes y sin capsula limitante, predominantemente encontrado en la dermis reticular. ⁽¹⁾

2.4.7 Variante parecida a granuloma piógeno

Esta variante corresponde a una lesión nodular o micronodular superficial, con la característica particular de presentar un estrechamiento con “collarín epidérmico” el diagnóstico diferencial más frecuente debe realizarse con lesiones traumatizadas por rascado y verdaderos granulomas piógenos con áreas kaposiformes y angiomatosis bacilar. ⁽¹⁾

2.4.8 Variante equimotica

En esta variante, la proliferación intradérmica de células neoplásicas se acompaña de abundante extravasación de eritrocitos, lo cual macroscópicamente y por clínica brinda el aspecto de una lesión equimótica. ⁽¹⁾

2.4.9 Variante intravascular

Variante con muy pocos casos reportados en la literatura, la imagen histológica característica corresponde a una proliferación sólida de células fusiformes únicamente con involucro intravascular (100%), esta variante se diagnostica prácticamente por descarte de otras lesiones más frecuentes como: hiperplasia endotelial papilar intravascular, granuloma piógeno intravenoso, fascitis intravascular, angioendotelioma intralinfático papilar (tumor de Dabska) Miopericitoma intravascular. ⁽¹⁾

2.4.10 Variante regresiva

Las variantes del sarcoma de Kaposi relacionadas a terapia antiretroviral altamente activa (HAART): la terapéutica antiretroviral para control del VIH/SIDA causa regresión de las lesiones o menos frecuentemente su exacerbación (flamas). Con el inicio de la terapia HAART, las lesiones pueden presentar regresión parcial o completa. Si es parcial, se aprecian escasas células fusiformes neoplásicas rodeando anexos y vasos normales. Si es completa las lesiones nodulares se vuelven pequeñas y rodeadas por estroma esclerótico denso, queda como remanente una densidad capilar dérmica anormal rodeando vasos dérmicos de gran calibre y anexos cutáneos junto con abundante infiltrado crónico linfoplasmocitario y macrófagos con hemosiderina pero ninguna célula neoplásica fusocelular HHV8+ por inmunohistoquímica. En los casos de exacerbación o variante en flama causados por la terapia HAART, hay una rápida progresión del SK con invasión y tendencia a la metástasis. ⁽¹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾

2.5 Diagnosticos diferenciales

La técnica más valiosa en el diagnóstico de sarcoma de Kaposi es la inmunohistoquímica para: anticuerpo monoclonal contra LNA-1 (HHV8) la reacción positiva en células neoplásicas se interpreta con reactividad nuclear intensa y difusa. Sin embargo HHV8 no está enteramente limitado al sarcoma de Kaposi, y ha sido detectado por inmunohistoquímica en angiosarcomas, hemangiomas y dermatofibromas. El diagnóstico diferencial del sarcoma de Kaposi y sus variantes es amplio y complejo, los datos clínicos como VHI+ o inmunosupresión por trasplante son de gran ayuda. Para ayudarse en el diagnóstico se utilizan otros marcadores de inmunohistoquímica : las células fusiformes neoplásicas expresan CD31 y CD34 que son marcadores de estirpe vascular, La reactividad para CD34 tiende a mantenerse por más tiempo en lesiones avanzadas, las células tumorales también expresan varios marcadores de vasos linfáticos como D2-40, LYVE-1. pero también pueden expresar marcadores para músculo liso, macrófagos y células dendríticas. Recientemente se reportó que todas estas células expresan VEGFR3 que es otro marcador de endotelio linfático y genes antiapoptóticos como PROX-1 y BCL-2. ⁽³⁾⁽¹⁸⁾

Diagnosticos diferenciales en la etapa de parche: hemangiomahemosideroide tagetoide, histiocitoma fibroso, granuloma anular intersticial. ⁽³⁾

Diagnosticos diferenciales en la etapa de placa: angioma, hemangioma hemosideroide tagetoide, hemangioma microvenular, acroangiodermatofibroma (pseudosarcoma de Kaposi). ⁽³⁾

Diagnosticos diferenciales en la etapa de nódulo: angiomatosis bacilar, hemangioma de células fusiformes, hemangioendotelioma kaposiforme, tumores fibrohistiocíticos, dermatofibroma protuberans, melanoma fusocelular, leiomiomasarcoma cutáneo, angiosarcoma. ⁽³⁾

Diagnosticos diferenciales de la variante anaplásica : otros sarcomas de alto grado leiomiomasarcoma, rhabdomiosarcoma fusocelular, tumor maligno de vaina nerviosa periférica, fibrosarcoma, melanoma y carcinoma fusocelular. ⁽¹⁾

Diagnosticos diferenciales de la variante parecida alinfangioma: tumores linfáticos benignos

Linfangioma, linfangioendotelioma⁽³⁾

Diagnosticos diferenciales de la variante telangiectasica: hemangioma sinusoidal, hemangioma cavernoso.⁽³⁾

Diagnosticos diferenciales de la variante queuloide: con cicatriz queuloide verdadera⁽³⁾

Diagnosticos diferenciales de la variante parecida a granuloma piógeno: granuloma piógeno verdadero, hemangioma⁽³⁾

Diagnosticos diferenciales de la variante regresiva por HAART: dermatitis purpurica pigmentada.⁽³⁾

De importancia es destacar que el primer diagnostico diferencial es la angiomatosis bacilar, causada por la bacteria gram negativa bartonella y que es tratable con antibioticoterapia, esta entidad se asocia a malestar sistémico, fiebre,escalofrio, anorexia y cefalea, y aun mas, en pacientes VIH+ la angiomatosis bacilar y el sarcoma de Kaposi pueden coexistir.⁽⁴⁾

2.6 Presentacion clinica

El sarcoma de Kaposi es un tumor vascular de bajo grado asociado a infección por HHV8, predominantemente las lesiones neoplásicas son de localización mucocutanea. las lesiones varian de maculas de unos cuantos milímetros a nódulos grandes y confluentes de hasta 10cm o mas, las coloraciones varian de rosado, rojo voilaceo a café. Las lesiones crónicas son frecuentemente de color negro violáceo. Usualmente las lesiones son indoloras y no pruriginosas, sin embargo, lesiones de gran tamaño pueden ser dolorosas. La piel circundante a la lesion suele ser equimotica o edematosa, frecuentemente con linfedema crónico y progresara a hiperqueratosis, pueden ademas ulcerarse, sangrar o infectarse. Otras localizaciones del sarcoma de Kaposi son la oral y visceral: la presentacion oral tiene un rango del 33-71% de todos los sarcomas de Kaposi aumenta en VIH+ y se observa como

papulas orales rojo violáceas. Afecta paladar en el 53%, orofaringe en el 15%, encia en 11%. Pero pueden presentarse en cualquier parte de la mucosa oral como lengua, carrilos, amígdalas, faringe o traquea. en laringe es común la afeccion epiglotica. ⁽⁴⁾⁽¹⁰⁾

Presentacion visceral (extracutanea) pulmonar y gástrica:

El sarcoma de Kaposi pulmonar es de considerarse en pacientes vih + con anomalidades radiográficas pulmonares. la localización mas frecuente es la bifurcación de la traquea como un nodule rojo violáceo con aspecto “en cereza” el segundo lugar de presentación es en el parénquima pulmonar y el tercer lugar la pleura, sobre todo si también se observan lesiones cutáneas, se han reportado incidencias del 18-40% hasta 38-75% si se observan lesiones cutáneas y existe positividad a vih. La afeccion pulmonar es incidiosa y asintomática en gran numero de pacientes, algunos síntomas en etapas avanzadas de la enfermedad son: tos, hemoptisis, fatiga, dificultad respiratoria, dolor pleurítico, fiebre. La presentación pulmonar se relaciona con la inmunidad y generalmente se presenta en etapas avanzadas de VIH/SIDA, sin embargo puede ocurrir en cualquier etapa de la infección por VIH. ⁽⁴⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁵⁾

El sarcoma de kaposi Gastrointestinal presenta una incidencia del 40-80%, puede ocurrir en ausencia de lesiones cutáneas. Los pacientes generalmente se presentan asintomáticos por extenso periodo de tiempo hasta presentar perdida de peso, datos de obstrucción intestinal o sangrado de tubo digestivo. Las lesiones se observan desde esofago hasta ano. Se puede sospechar con estudio de sangre oculta en heces. La endoscopia reporta lesiones nodulares confluentes, hemorrágicas, que varian de tamaño. ⁽⁴⁾⁽¹⁰⁾⁽¹⁵⁾

Presentación en ganglios/nódulos linfáticos: la presentación del sarcoma de Kaposi en ganglios linfáticos es relativamente común y puede ocurrir en ausencia de lesiones cutáneas o viscerales.

Independientemente de su localización, la biopsia siempre es necesaria para determinar el diagnóstico de sarcoma de Kaposi. ⁽⁴⁾

Existen cuatro formas clínicas reconocidas: Clásico, Endémico-africano, Epidémico asociado a VIH/SIDA y Iatrogeno. En cualquiera de los cuatro grupos clínicos, el sarcoma de Kaposi presenta una evolución progresiva por etapas: lesiones iniciales (parches), lesiones intermedias (placas) y finalmente nódulos tumorales. En cuanto a la Histopatología: la histología del sarcoma de Kaposi es prácticamente idéntica en cualquiera de las presentaciones clínicas, pueden existir sutiles diferencias entre pacientes VIH+ y VIH- . el incremento de mitosis y la anaplasia son mas comunes en VIH+. ⁽³⁾

Sarcoma de Kaposi clásico: se presenta en hombres ancianos de mediterraneo como multiples placas purpura-rojizas o nódulos que aparecen en manos o pies y que se diseminan lentamente a brazos y piernas (diseminación central) puede invadir mucosas y vísceras en el 10% de los casos, las lesiones presentan la progresión clásica entre las etapas de parche, placa y nódulo junto con abundante linfedema concomitante. ⁽²⁾

Sarcoma de Kaposi endémico o africano: se presenta con una elevada incidencia en países de africa, su conducta biológica es mas agresiva con mayor involucro visceral , con predominio en hombres y amplio espectro de edad, además esta variante puede tener infección concomitante por virus de VIH / SIDA. ⁽²⁾

Sarcoma de Kaposi asociado a inmunosupresión inducida o iatrogénico: se observa en pacientes receptores de transplante de órganos, especialmente transplantes renales y pacientes que reciben terapia inmunosupresora por largos periodos de tiempo, la conducta clínica del sarcoma es variable desde poco a muy agresivo con la peculiaridad de remitir o disminuir si se retira el tratamiento inmunosupresor. (el intervalo promedio post transplante para desarrollar sarcoma de Kaposi es de 29 – 31 meses post transplante) ⁽²⁾ las lesiones son de comportamiento agresivo y presentan regresión al retirar el tratamiento inmunosupresor que mantiene el transplante. ⁽³⁾

Sarcoma de Kaposi epidemico asociado a VIH/SIDA: En pacientes VIH+ el sarcoma de Kaposi se presenta como un criterio definitorio de SIDA, el sarcoma de Kaposi asociado a

SIDA usualmente pero no exclusivamente requiere de un conteo muy bajo de linfocitos CD4. Cuando se asocia a SIDA, esta neoplasia tiene progresión rápida y agresiva, mayor involucro visceral, oral, gastrointestinal, pulmonar y de ganglios linfáticos, presencia de linfedema extenso y desproporcionado con hiperqueratosis y cambios verrugosos⁽⁷⁾. Tal vez por que la coinfección con VIH facilita y aumenta la replicación del virus HHV8. Se ha documentado que pacientes VIH+ que reciben tratamiento antiretroviral HAART desarrollan sarcoma de Kaposi menos agresivo o no lo desarrollan y cuando la neoplasia se encontraba previa al inicio del tratamiento, esta puede regresar e incluso curarse, aunque, paradójicamente existen casos de exacerbación de la neoplasia con el inicio de la terapia HAART (variante en flama del sarcoma de Kaposi). ⁽³⁾

2.7 Patogenia de la enfermedad

Como todos los herpesvirus, el virus herpes humano tipo 8 (HHV8). tiene dos fases en su ciclo vital, una fase lítica de rápida replicación con lisis celular y liberación de nuevos viriones y una fase de latencia crónica ⁽⁵⁾ por que hay unión episomal del material genético viral al cromosomas del husped por medio de la proteína LANA-1 (proteína asociada a latencia) en las células durante toda la vida del huésped y así evade hábilmente al sistema inmune. el huésped responde a la infección viral persistente con respuesta inflamatoria crónica, esto puede facilitar eventos oncogenos, particularmente al agregarse inmunosupresión. ⁽⁷⁾⁽⁹⁾

El HHV8 tiene proteínas que son homologas a oncoproteínas humanas y proteínas que favorecen la proliferación celular así como otras que previenen la apoptosis entre ellas RB y P53 ⁽²⁾ por métodos de biología molecular se conoce que las células tumorales fusiformes del sarcoma de Kaposi son de origen endotelial vascular (progenitores de células endoteliales) la infección por HHV8 “reprograma” a estas células endoteliales progenitoras para proliferen asemejando endotelio linfático. Hay una sobreexpresión de genes de estirpe linfática (LYVE-1, Podoplanina, VEGFR3. Sin embargo la sola infección por HHV8 parece ser insuficiente para el desarrollo del sarcoma de Kaposi y se ha observado que la

progresión a sarcoma de Kaposi tiene una fuerte correlación con el grado de disfunción del sistema inmunológico del huésped. HHV8 produce genes oncogenos: LANA-1 (latent associated nuclear antigen).⁽³⁾ la infección por VIH contribuye al desarrollo del sarcoma de Kaposi por la inmunosupresión y pérdida progresiva de linfocitos CD4, se altera la expresión de citocinas, principalmente interleucina 1 y 6, factor de necrosis tumoral alfa. Estas citocinas (IL-1 IL-6) están sobreexpresadas en pacientes VIH+ y causan que las células endoteliales presenten morfología fusiforme con incremento de factores angiogénicos.⁽⁴⁾⁽¹³⁾⁽¹²⁾

2.7.1 Biología molecular del HHV8 y Mecanismos de tumorigenesis.

La infección por HHV8 por sí sola es insuficiente para el desarrollo de sarcoma de Kaposi. Algún tipo / grado de inmunosupresión es necesaria para el inicio y progresión de la enfermedad, Las células del sarcoma de Kaposi no se comportan como células neoplásicas típicas, hay un borde difuso entre reactividad celular y neoplasia. esto se ha demostrado por experimentación, las células tumorales en cultivo in vitro aun requieren factores de crecimiento externos (no son completamente autónomas) además no presentan anomalías cromosómicas (mutaciones) y existe inhabilidad del virus para conferir una inmortalidad celular completa, células infectadas in vitro no llegan a convertirse en tumorales. Con estos datos se concluye que el sarcoma de Kaposi depende mucho del ambiente in vivo e interacción con promotores tumorales (señalizaciones, inflamación, inmunosupresión, VIH (La proteína Tat de VIH transactivation protein tiene funciones de mitógeno⁽⁴⁾) para desarrollarse y mantenerse como “neoplasia”. Mecanismo de tumorigenesis: la transformación en células neoplásicas requiere: incremento en el índice de proliferación celular, prevención de la apoptosis, señalización autocrina autosuficiente y desregulada.⁽⁷⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

Tumorigenesis: HHV8 codifica varias proteínas oncogenas que incrementan la proliferación celular e inhiben la apoptosis entre estas destacan: La proteína nuclear de latencia (LNA-1) con características oncogénicas y antiapoptóticas por que inhibe a p53 y

Rb. El receptor G de proteína viral: similar al receptor de IL-8, tiene la característica de incrementar la proliferación celular y ser proangiogenico ya que regula a la alta factores inducidos por hipoxia 1 alfa, VEGF y VEGFR2. La proteína viral inhibitoria FLICE promueve la expresión constitutiva de la molecula antiapoptosica NF-Kbeta. Además HHV8 codifica un homologo viral de Interleucina 6 (IL-6) que activa la via JACK/STAT de manera autocrina lo que promueve la proliferación celular descontrolada. ⁽⁵⁾⁽⁹⁾⁽¹⁷⁾

Proteinas oncogenas del HHV8:

LAN-1: inhibe p53 y RB, además de incrementar la actividad de la telomerasa. vCyc: es un homologo de ciclina (controlador del ciclo celular), se asocia a cdk4 y cdk6. vFLIP: homologo viral del inhibidor de caspasa 8, activa constitutivamente NF-Kbeta y asi evita apoptosis. Kaposina A.-interactua con nucleótidos de guanina pero su funcion exacta no es bien conocida. vGPCR: activador constitutivo del receptor de IL-8. K1: homologo de receptor de inmunoglobulinas, activa NF-Kbeta, inhibe apoptosis mediada por Fas. vIRF1: homologo de factores reguladores de interferón, inhibe p300, p53, TGF-beta. ⁽⁷⁾⁽¹²⁾⁽¹⁷⁾

evasión inmune: las dos estrategias principales de evasión inmune utilizadas por HHV8 son la latencia y la expresión de genes inmunomoduladores como: vIRF1, 2, 3, 4, ORF45, ORF50, vIL6, LAN-1, MIR1,2, vIRF1. ⁽⁷⁾

Rol de la inflamacion crónica humoral:Se ha demostrado que el HHV8 promueve un ambiente de inflamacon crónica humoral sobre la celular para evadir la respues citotoxica celular. Citosinas proinflamatorias mueven la balanza de respuesta inmune entre TH1 (celular) y TH2 (humoral), HHV8 codifica tres ligandos de citosinas (favoreciendo respuesta humora) estas son : vCCL-1, vCCL-2, vCCL-3, estos son homologos de la proteína MIP (proteína inflamatoria de macrófagos), estos se unen a la proteína G de linfocitos TH2 (CCR8, CCR3, CCR4), por otro lado vCCL-2 tambien antagoniza a CCR1 y CCR5 de linfocitos TH1. ⁽⁷⁾⁽¹²⁾⁽¹⁷⁾

2.8 Tratamiento

Observación en pacientes inmunocompetentes ya que presenta mínima progresión en largos periodos de tiempo. En caso de pacientes inmunosuprimidos es un factor relevante y decisivo el detener la progresión. Puede retirarse tratamiento inmunosupresor, iniciarse HAART en caso de VIH+. Además se puede utilizar radioterapia, quimioterapia. El involucro visceral es un factor pronóstico adverso y frecuente causa de la muerte del paciente. ⁽²⁾ los objetivos terapéuticos incluyen paliación sintomática, prevención, evitar progresión. se puede ayudar de radiación, terapia láser, crioterapia, quimioterapia intralesional, quimioterapia sistémica y en VIH+ terapia antiretroviral HAART. ⁽³⁾⁽¹⁶⁾⁽²⁰⁾

Tratamientos: existen las modalidades de tratamiento local (preferido) y sistémico. Entre los tratamientos locales se encuentra: crioterapia, quimioterapia intralesional con vinblastina. Radioterapia. Los rangos de curación van del 74-88% en lesiones menores a los 2cm de diámetro sin remisión hasta por 7 meses. Los efectos adversos más comunes son: ulceración, dolor e infección. En el caso de radioterapia se observa: eritema, descamación cutánea, vesículas dolorosas, mucositis y esclerosis. Terapia sistémica: para lesiones viscerales o cutáneas extensas. Se utiliza quimioterapia sistémica con vinblastina, vincristina, etoposido, antraciclinas, paclitaxel e interferón alfa con un índice de respuesta del 50-80%. En asociación a inmunosupresión por VIH/SIDA, se trata de lograr la regresión con tratamiento antiretroviral altamente activo (HAART). ⁽²⁾ se reporta cese de progresión de sarcoma de Kaposi en 50% de los casos, hasta la resolución completa de las lesiones cutáneas, La inhibición efectiva del VIH y reconstitución inmune se plantean como factores clave para la regresión de un sarcoma de Kaposi y los fármacos inhibidores de proteasa podrían también afectar la replicación del HHV8. ⁽⁴⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾

Existen inhibidores para las vías y moléculas oncogénicas previamente mencionadas, algunas en estudio y otras ya aprobadas para su uso clínico por la FDA y probablemente de utilidad si se aplican en el tratamiento de HHV8/ Sarcoma de Kaposi, algunas de estas moléculas son:

Anti VEGF: Bevacizumab, sunitinib, surafenib. Anti mTor: rapamicina, Temsirolimus, everlimus, Agentes terapéuticos biológicos: Interferon alfa intralesional ⁽²⁾, inhibidores de proteasoma: Bortezomib. ⁽⁵⁾

Hay evidencia de que la repuesta inmune celular es el principal mecanismo inmunológico de control del HHV8 y de la progresión del sarcoma de Kaposi, esto se verifica en pacientes con recuperación del sistema inmune post inicio de terapia antiretroviral HAART.

⁽⁵⁾ (14)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El sarcoma de Kaposi cutáneo inicialmente se presenta como una pequeña lesión intradérmica (etapa de parche) que histológicamente está compuesta por células fusiformes y espacios vasculares irregulares, sin ocasionar alteraciones significativas en la dermis adyacente. Justamente es en esta etapa cuando el diagnóstico histopatológico resulta complicado, ya que en la mayoría de los casos no se cuenta con información clínica completa que oriente dicha entidad; inclusive, en algunas ocasiones la evaluación de la biopsia resulta clave diagnóstica para que sean solicitados exámenes complementarios que confirmen la sospecha de un estado de inmunosupresión y la seropositividad para VIH. Asimismo, las lesiones fusocelulares extracutáneas, localizadas en mucosa oral, pulmón y tracto gastrointestinal, incrementan la complejidad diagnóstica, pues primero deberán descartarse otro tipo de lesiones, antes de considerar el diagnóstico de sarcoma de Kaposi. En las últimas décadas y desde el incremento epidémico del síndrome de inmunodeficiencia humana en poblaciones subdesarrolladas, han sido pocos los reportes en la literatura en los que se han descrito algunas nuevas variantes del sarcoma de Kaposi que pueden simular otro tipo de lesiones, mismas que inclusive pueden representar reacciones al tratamiento anti-retroviral HAART que reciben los pacientes (sarcoma de Kaposi en regresión y flama). Por lo tanto, es importante que el anatomopatólogo reconozca estas nuevas variedades histológicas para que se establezca un diagnóstico oportuno de esta entidad.

4. JUSTIFICACIÓN.

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia emergente a partir de su asociación con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH 1-2) y en menor medida en aquellos pacientes que reciben trasplantes de órganos sólidos, especialmente postrasplantados renales. La tasa de mortalidad de los pacientes infectados por VIH se ha incrementado por el retraso en la confirmación serológica del virus, que ocasiona una cascada de complicaciones que culminan con la muerte ya que en estos casos no se administra un tratamiento oportuno.

Dentro del espectro de lesiones que provoca el virus del inmunodeficiencia humana en el organismo, es el sarcoma de Kaposi una de las entidades que puede resultar compleja para su diagnóstico; sobre todo cuando no se cuentan con antecedentes clínicos completos relevantes e inclusive cuando no hay confirmación serológica del virus de inmunodeficiencia humana. Por otro lado, en el sistema cutáneo existen diferentes variantes histológicas que pueden simular otro tipo de lesiones vasculares, algunas de las cuales incluso recuerdan lesiones reactivas, por lo que el conocimiento de estos diferentes patrones morfológicos de lesión es de suma importancia para que se establezca un diagnóstico oportuno e incluso sea la pauta para que el personal médico inicie el abordaje diagnóstico y terapéutico en muchos de los casos evaluados.

el anatomopatólogo aprenderá a reconocer diferentes lesiones que pueden resultar simuladoras.

5. HIPÓTESIS.

Si en las biopsias que fueron diagnosticadas como sarcoma de Kaposi en un periodo comprendido de 15 años en el Hospital General de México, se establece la nueva clasificación morfológica, entonces algunas de estas lesiones previamente diagnosticadas deberán clasificarse en alguna de las nuevas variantes histológicas.

6. OBJETIVO.

Clasificar las etapas y variantes histológicas en biopsias (cutáneas y extracutáneas) que fueron diagnosticadas como sarcoma de Kaposi en el Hospital General de México en un periodo comprendido de 15 años.

7. MATERIAL Y MÉTODO.

En el departamento de Patología quirúrgica del Hospital General de México se revisaron las biopsias que fueron diagnosticadas como sarcoma de Kaposi (cutáneo o extracutáneo) en un periodo comprendido del año 2000 a 2015, sin considerar el antecedente clínico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y/o síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), obteniéndose una muestra total de 88 casos. mismos que se reevaluaron a través del estudio de microscopía óptica para clasificar las etapas y variantes histológicas de esta entidad.

8. RESULTADOS.

Se realizó una selección de los estudios de Biopsia que se llevaron a cabo en el Hospital General de México en un periodo de 15 años; se incluyeron los casos que fueron diagnosticados como Sarcoma de Kaposi y se eligieron todas las biopsias sin importar diagnostico clinico previo de sarcoma de kaposi ni estatus serologico de VIH de los pacientes, se compararon variables como sexo, edad, estatus serologico de VIH del paciente, diagnostico anatomopatologico de sarcoma de kaposi y la variante / etapa histologica del mismo.(Tabla 1).

Tabla 1: Relación de estudios de biopsia practicados en el año 2000-2015, con el diagnóstico anatomopatológico final de Sarcoma de Kaposi.						
CASO	BIOPSIA	SEXO	EDAD	ANTECEDENTE CLINICO (VIH)	LOCALIZACION	ETAPA/VARIANTE
1	0001413	masculino	29	VIH+	Piel	Placa
2	0001523	masculino	78	Sin diagnostico	Piel	Nodular / Anaplasico
3	0006987	masculino	42	Sin diagnostico	Piel	Placa
4	0007167	masculino	27	Sin diagnostico	Piel	Placa
5	0007303	masculino	35	Sin diagnostico	Piel	Nodular / Anaplasico
6	0205279	masculino	32	VIH+	Amigdala	Anaplasico
7	0208825	masculino	25	VIH+	Paladar	Nodular / Anaplasico
8	0210121	masculino	38	VIH+	Piel	Placa

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSÍ

9	0211501	masculino	33	VIH+	Piel	Placa
10	0214414	femenino	32	VIH+	Piel	Placa
11	0214680	masculino	36	VIH+	Paladar	Telangiectasico
12	0219393	masculino	31	VIH+	Piel	Nodular / Linfangioma
13	0220943	masculino	31	VIH+	Piel	Nodular
14	0221853	femenino	46	Sin diagnostico	Piel	Nodular / Anaplasico
15	0222488	masculino	41	Sin diagnostico	Estomago	Nodular
16	0306873	masculino	29	VIH+	Piel	Micronodular
17	0307138	masculino	30	VIH+	Piel	Placa
18	0308288	masculino	27	Sin diagnostico	Piel	Placa
19	0318139	masculino	27	VIH+	Piel	Placa
20	0318192	masculino	33	VIH+	Piel	Placa
21	0402144	femenino	21	VIH+	Piel	Placa
22	0402880	femenino	30	Sin diagnostico	Piel	Placa
23	0403038	masculino	30	Sin diagnostico	Piel	Placa
24	0406813	masculino	25	VIH+	Estomago	Nodular

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSÍ

25	0414275	femenino	29	VIH+	Piel	Nodular / Telangiectasico
26	0415508	masculino	37	Sin diagnostico	Piel	Placa
27	0416699	masculino	29	VIH+	Piel	Placa
28	0416892	masculino	24	VIH+	Piel	Micronodular
29	0418284	masculino	46	VIH+	Piel	Nodular
30	0511221	masculino	32	VIH+	Piel	Placa
31	0600276	masculino	41	VIH+	Piel	Parche
32	0605501	masculino	26	VIH+	Piel	Parche
33	0606312	masculino	30	VIH+	Paladar	Anaplasico
34	0607399	femenino	31	VIH+	Piel	Parche
35	0611488	masculino	31	VIH+	Piel	Placa
36	0621780	masculino	21	VIH+	Piel	Placa
37	0700208	masculino	25	VIH+	Piel	Nodular
38	0700397	masculino	25	VIH+	Ganglio	Anaplasico
39	0701998	masculino	38	Sin diagnostico	Piel	Placa / Linfangiectasico
40	0709441	masculino	49	VIH+	Estomago	Anaplasico

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSÍ

41	0711196	masculino	41	Sin diagnostico	Piel	Nodular / Anaplasico
42	0712439	masculino	35	VIH+	Piel	Nodular
43	0715102	masculino	29	Sin diagnostico	Piel	Placa
44	0800507	masculino	31	VIH+	Duodeno	Anaplasico
45	0815092	masculino	32	Sin diagnostico	Piel	Placa
46	0816330	masculino	18	VIH+	Piel	Placa
47	0912718	masculino	22	VIH+	Piel	Placa
48	1002560	masculino	37	Sin diagnostico	Esofago	Anaplasico
49	1006527	masculino	37	VIH+	Paladar	Anaplasico
50	1013537	masculino	26	Sin diagnostico	Esofago	Anaplasico
51	1014787	masculino	32	VIH+	Piel	Micronodular
52	1016778	masculino	27	VIH+	Amigdala	Anaplasico
53	1105325	masculino	32	Sin diagnostico	Colon	SK
54	1106592	masculino	30	Sin diagnostico	Piel	Placa
55	1115766	masculino	45	Sin diagnostico	Paladar	Nodular

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSÍ

56	1117783	masculino	41	Sin diagnostico	Encia	Nodular
57	1209768	masculino	23	VIH+	Piel	Placa
58	1213922	masculino	30	VIH+	Ganglio	SK
59	1301846	masculino	25	VIH+	Ganglio	SK
60	1303980	masculino	24	VIH+	Ganglio	SK
61	1308271	masculino	33	Sin diagnostico	Piel	Nodular
62	1308947	masculino	44	Sin diagnostico	Ganglio	SK
63	1309118	masculino	33	Sin diagnostico	Estomago	SK
64	1312759	masculino	26	Sin diagnostico	Estomago	SK
65	1316804	masculino	24	VIH+	Ganglio	SK
66	1317204	masculino	31	VIH+	Pulmon	SK
67	1322962	masculino	38	VIH+	Piel	Nodular
68	1403336	masculino	35	VIH+	Ganglio	SK
69	1405247	masculino	26	VIH+	Ganglio	SK
70	1406825	masculino	21	VIH+	Piel	Nodular
71	1408358	masculino	36	Sin diagnostico	Estomago	Anaplasico

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSÍ

72	1411879	masculino	35	Sin diagnostico	Duodeno	SK
73	1414130	masculino	50	Sin diagnostico	Piel	Placa
74	1414680	masculino	26	VIH+	Ganglio	SK
75	1414789	masculino	42	.VIH+	Piel	Nodular / Anaplasico
76	1414980	masculino	27	VIH+	Ganglio	SK
77	1415443	masculino	42	Sin diagnostico	Ganglio	SK
78	1418824	masculino	35	Sin diagnostico	Paladar	Nodular
79	1420103	femenino	44	VIH+	Ganglio	SK
80	1500041	masculino	30	Sin diagnostico	Colon	SK
81	1500690	masculino	41	Sin diagnostico	Piel	Nodular
82	1505803	masculino	27	VIH+	Ganglio	SK
83	1512331	masculino	61	VIH+	Ganglio	SK
84	1516543	masculino	25	VIH+	Piel	Nodular
85	1517473	masculino	21	VIH+	Piel	Nodular / Linfedematoso
86	1519810	masculino	40	Sin diagnostico	Ganglio	SK
87	1600196	masculino	27	VIH+	Paladar	Nodular

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

88	1604128	masculino	34	Sin diagnostico	Piel	Nodular

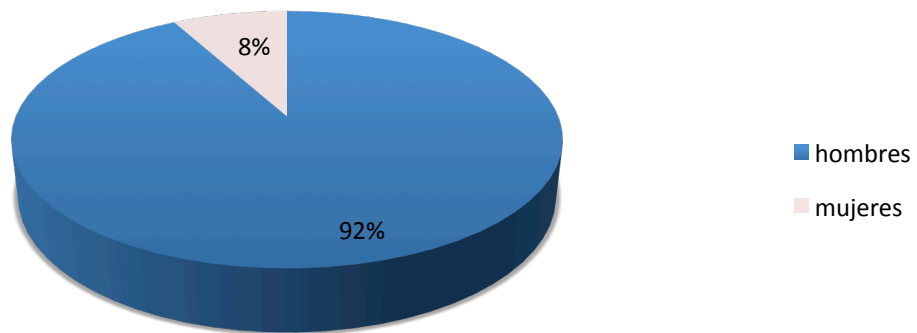
En el periodo comprendido del año 200 al 2015 se encontraron un total de 88 biopsias con el diagnóstico anatomopatológico de sarcoma de kaposi. El intervalo de edad fluctuó entre 18 y 78 años de edad, con un promedio de edad de 32.8 años; 92% fueron hombres y 8 % mujeres. (Cuadro 1) (Gráfica 1).

En relación al estatus serológico de VIH del paciente, se encontro que 63% de las biopsias tenían diagnostico clinico confirmado de VIH+ confirmado por estudios serologicos (ELISA) y 37% de las biopsias carecian de diagnostico previo de VIH/SIDA. (grafica 2).

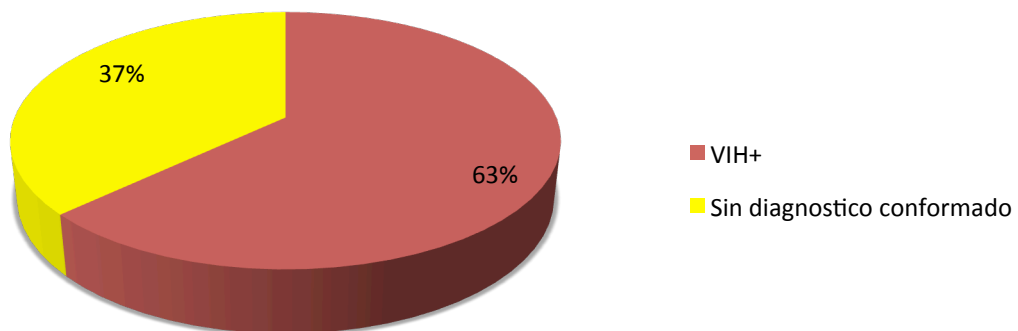
Cuadro 1. Número de casos por sexo y promedio de edad en estudios de Biopsias diagnosticados con Sarcoma de Kaposi

Sexo	No. Casos	Edad promedio (años)
Femenino	7	33.2
Masculino	81	32.8
Total	88	32.8

Gráfica I. Distribución de sarcoma de kaposi de acuerdo al sexo , en biopsias efectuadas en el año 2000-2015

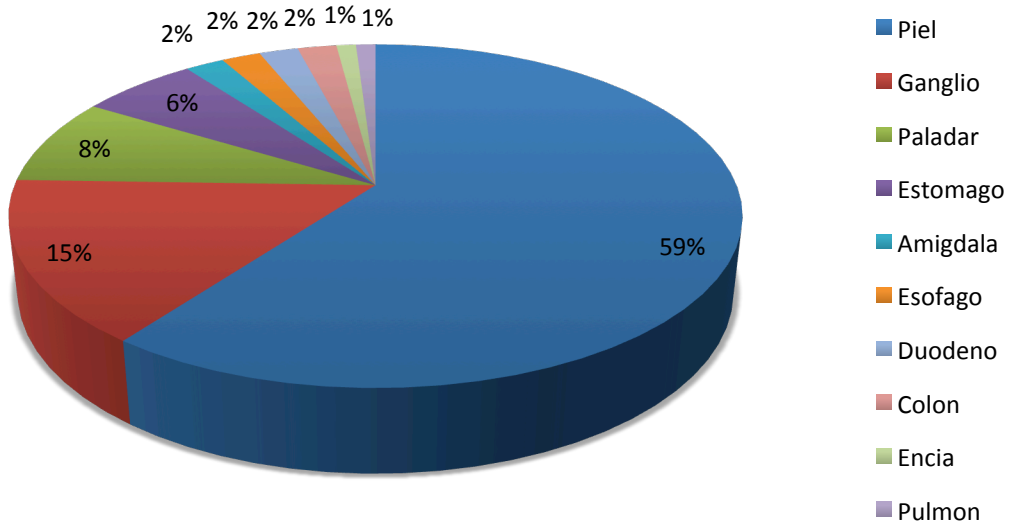


Gráfica 2. Distribución de sarcoma de kaposi de acuerdo a estatus de VIH , en biopsias efectuadas en el año 2000-2015

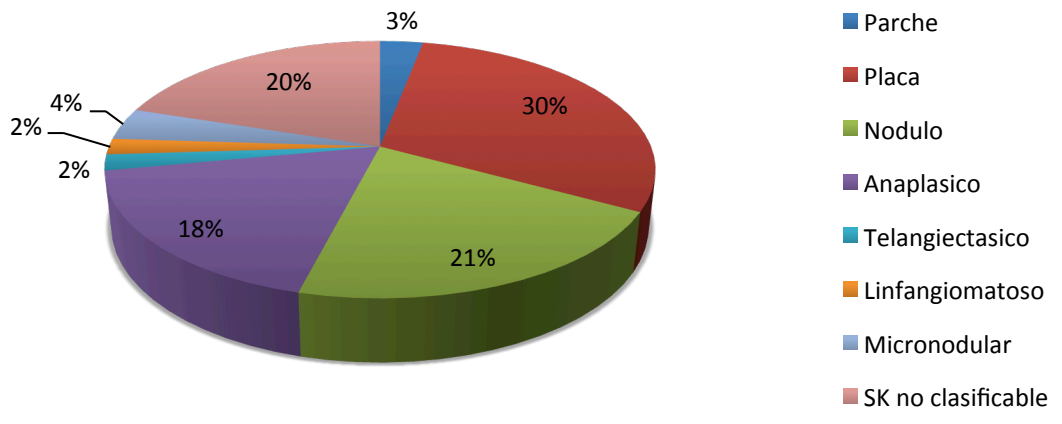


VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

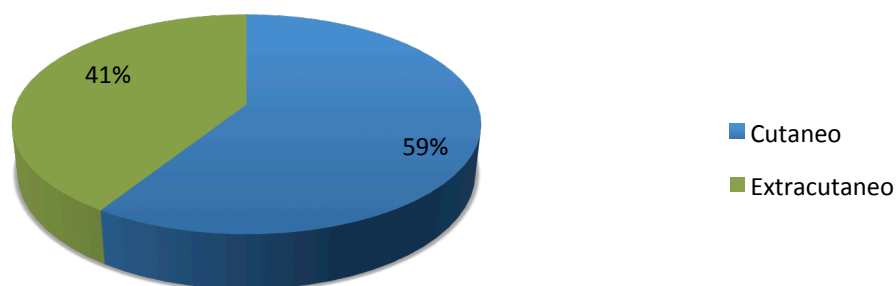
Grafica 3. distribucion de sarcoma de kaposi deacuerdo a localizacion anatomica, en biopsias efectuadas en el año 2000-2015



Grafica4. Distribucion de sarcoma de kaposi deacuerdo a etapa / variante histologica, en biopsias efectuadas en el año 2000-2015



Grafica 5. distribucion de sarcoma de kaposi de acuerdo a localizacion como : cutaneo / extracutaneo, en biopsias efectuadas en el año 2000-2015



Cuadro 2									
	Piel	Ganglio	Paladar	Estomago	Amigdala	Esofago	Duodeno	Colon	Pulmon
Numero de casos	50	15	8	6	2	2	2	2	1

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

Cuadro 3	Parche	Placa	Nodulo	Anaplasico	Telangiectasico	Linfangiectasico	Micronodular	SK
Numero de casos	3	25	18	15	2	3	3	19

De las 88 biopsias con diagnostico de sarcoma de kaposi, se encontro que la distribucion por localizacion anatomica corresponde a: Piel (50 casos), Ganglio linfatico (15 casos), Paladar duro (8 casos), Estomago (6 casos), Amigdalita (2 casos), Esofago (2 casos), Duodeno (2 casos), Colon (2 casos), encia (1 caso) Pulmon (1 caso). Y asi mismo del total de la muestra porcentualmente corresponden a: Piel (59%), ganglio linfatico (15%), paladar (8%), Estomago (6%), Amigdalita (2%), Esofago (2%), Duodeno (2%), Colon (2%), Encia (1%), Pulmon (1%). (Grafica 3) (Cuadro 2).

De las 88 biopsias con diagnostico de sarcoma de Kaposi, se encontro que la distribucion por etapa / variante histologica corresponde a: etapa de parche (3 casos), etapa de placa (25 casos), Etapa de nodule (18 casos), Variante anaplasica (15 casos), Variante telangiectasica (2 casos), Variante linfangiectasica (3 casos), Variante micronodular (3 casos) y casos de sarcoma de kaposi no clasificables en alguna etapa o variante histologica pero con histologia por hematoxilina y eosina junto con inmunohistoquimica positiva para HHV8, SK (19 casos). Y asi mismo del total de la muestra porcentualmente corresponde a: etapa de parche (3%), etapa de placa (30%), etapa nodular (21%), Variante anaplasica (18%), Variante telangiectasica (2%), Variante linfadenomatosa (2%), Variante micronodular (4%), y casos de sarcoma de kaposi no clasificables SK (20%). (Grafica 4) (Cuadro 3).

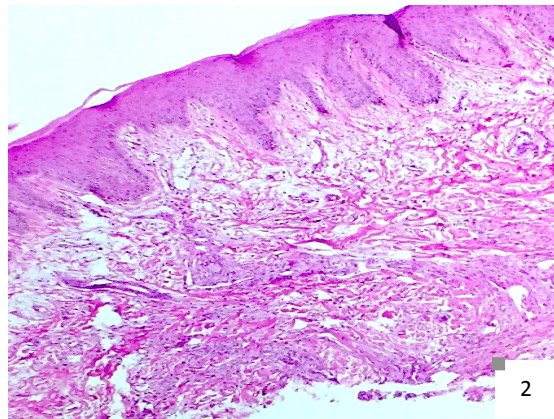
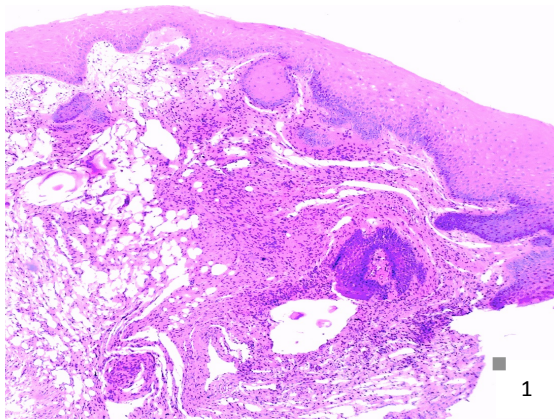
De las 88 biopsias con diagnostico de sarcoma de Kaposi, se encontro que la distribucion por localizacion cutanea o extracutanea corresponde a : Casos de localizacion cutanea (59%), casos de localizacion extracutanea (41%).

Con esto se concluyen que en esta serie de 88 biopsias del servicio de patologia quirurgica del Hospital General de Mexico con el diagnostico anatomopatologico de sarcoma de kaposi en un periodo del año 2000 a 2015, la localizacion mas frecuente de la lesion es cutanea, con las etapas predominantes de placa y nodule (etapas intermedia y final en la progresion natural del sarcoma de kaposi) , seguido por la variante histologica anaplasica y el sarcoma de kaposi no clasificable dentro de alguna etapa o variante histologica pero que cumple con criterios morfologicos en tincion con hematoxilina y eosina, ademas de confirmacion por inmunomarcaje con reaccion nuclear fuerte y difusa para HHV8 (virus herpes humano tipo 8), estas lesiones no clasificables se relacionaron en mayor medida a la localizacion extracutanea ademas de un estatus de seropositividad de VIH y un estado avanzado en los criterios clinicos de SIDA.

En cuanto a la localizacion extracutanea, lo mas frecuente en esta serie fue encontrar sarcoma de kaposi en biopsias excisionales de ganglios linfaticos, seguido de paladar y estomago, sin embargo en cuanto a la localizacion en ganglio linfatico, se carece de la informacion clinica necesaria para establecer si la lesion es primaria de un ganglio linfatico o metastasis de una lesion cutanea o visceral no reportada al momento de enviar la biopsia al servicio para su lectura histopatologica. Tambien es notorio que del total de las biopsias estudiadas, en los primeros años de la muestra, año 2000 a 2010, predominan las biopsias de localizacion cutanea mientras que el los ultimos cinco años estudiados correspondientes al periodo 2010-2015 aumentaron notablemente las biopsias de ganglios linfaticos otras localizaciones extracutaneas, reduciendose las biopsias cutaneas.

A pesar de que se analizo una muestra de biopsias que comprendia un periodo de tiempo de 15 años (2000 -2015) de un hospital de concentracion como el Hospital General de Mexico, donde se recibe un promedio de 20,000 biopsias anuales (un promedio total de 300,000 biopsias en 15 años) solo se lograron recuperar 88 casos de biopsias con el diagnostico histopatologico de sarcoma de kaposi, de estas biopsias al ser nuevamente analizadas para finalidades de este estudio, no se logro cubrir el espectro de todas las nuevas variantes histologicas descritas para el sarcoma de kaposi (algunas por su rareza y baja frecuencia).

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI



Figuras 1 (5x) : Sarcoma de kaposi en etapa de parche, se observa una lesion incipiente compuesta por celulas fusiformes que distorcianan la dermis circundante.

Figuras 2 (5x) : Sarcoma de kaposi en etapa de placa, se observa una lesion intermedia compuesta por celulas fusiformes en fasciculos que diseccionan la dermis .

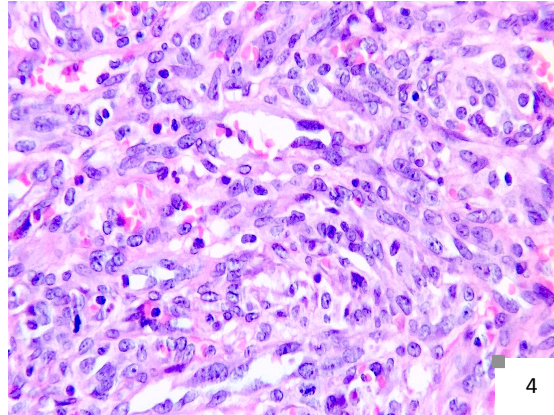
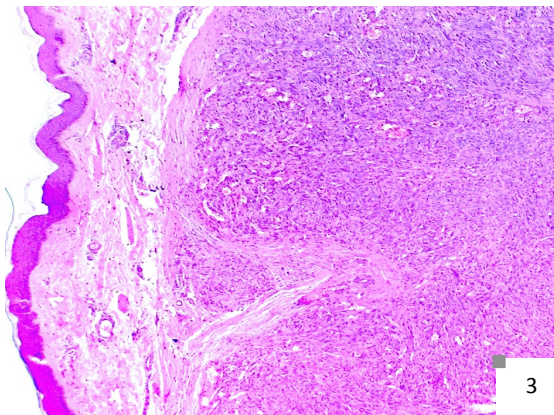
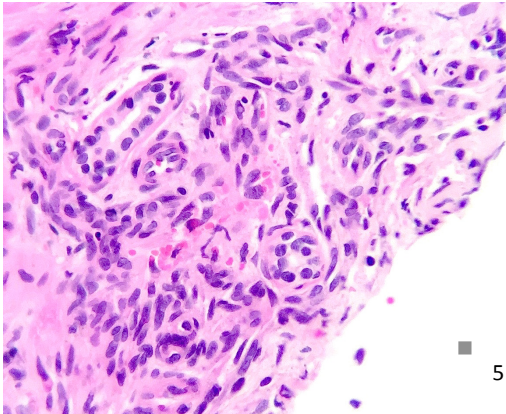


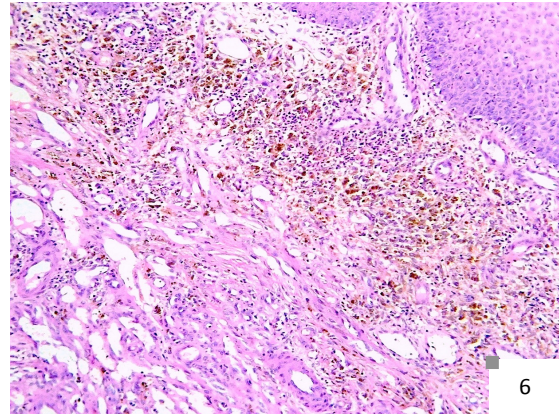
Figura 3: (5x) : Sarcoma de kaposi en etapa nodular (tumoral), se observa un acumulo de celulas neoplasicas fusiformes bien circuncrito que disecciona y remplaza toda la dermis.

Figuras 4 (10x): Celulas endoteliales prominentes hacia la luz vascular (signo del promontorio) en un sarcoma de kaposi en etapa nodular.

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI



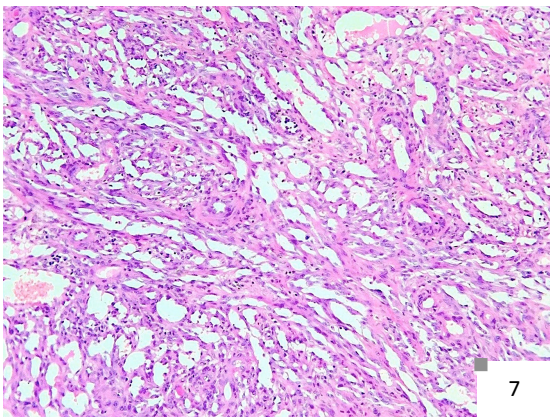
5



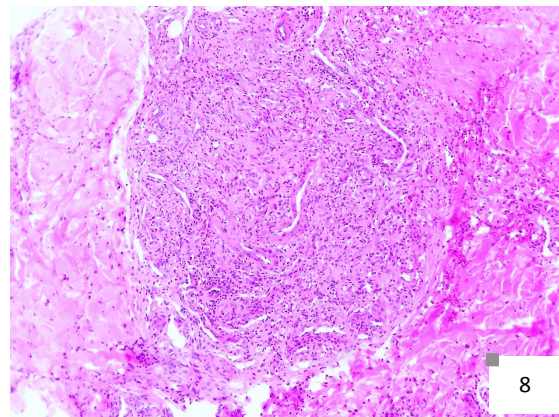
6

Figuras 5 (10x) : Globulos hialinos y fenomeno de “autoluminacion” en un sarcoma de kaposi en etapa nodular.

Figura 6 (10x) : Sarcoma de kaposi en etapa de placa, se observa abundante hemosiderina.



7



8

Figura 7 (10x) : Sarcoma de kaposi en etapa de placa, al corte la imagen descrita como en aspecto de “colador”.

Figura 8 (5x) : Sarcoma de Kaposi variante micronodular, se observa una lesion solida compuesta por celulas neoplasticas fusiformes de margenes bien delimitados y pequeño tamaño.

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

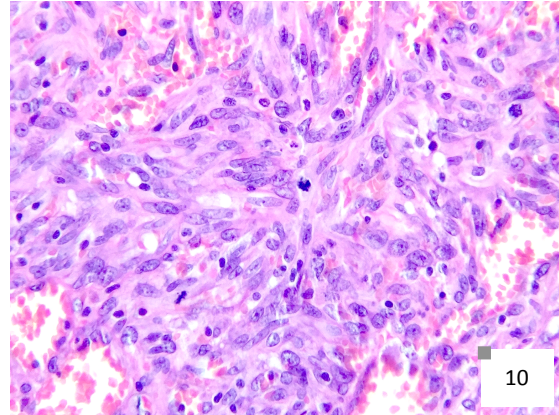
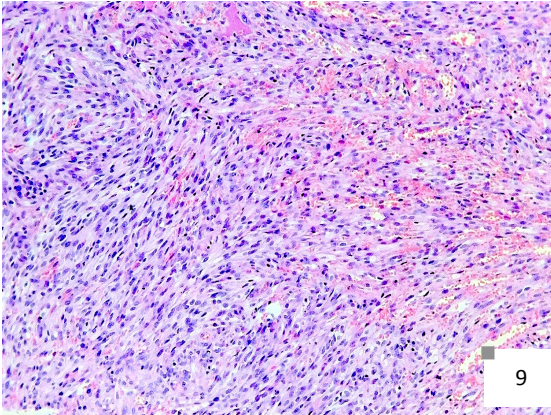


Figura 9 (10x) : Sarcoma de kaposi en etapa de nudo y variedad anaplasico, se observa un patron solido compuesto por celulas fusiformes con marcada atipia.

Figura 10 (40x): Sarcoma de kaposi anaplasico, se observa marcada atipia celular y figuras de mitosis.

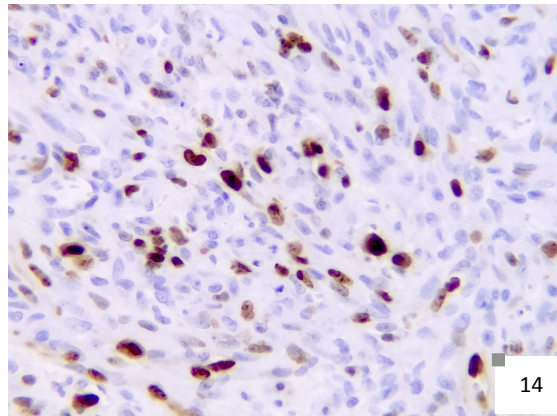
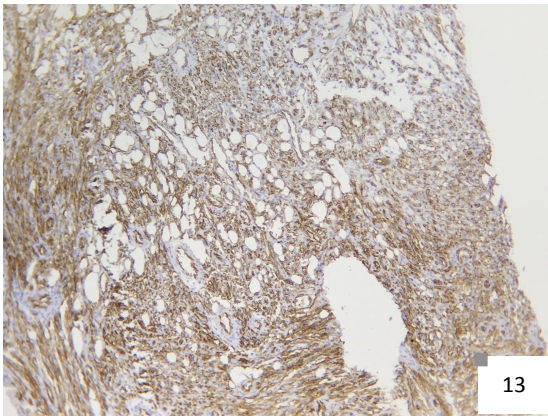
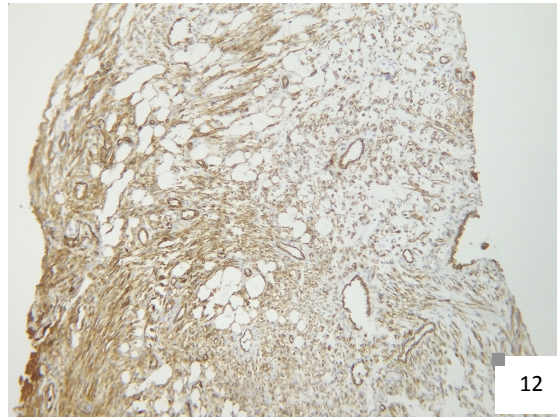
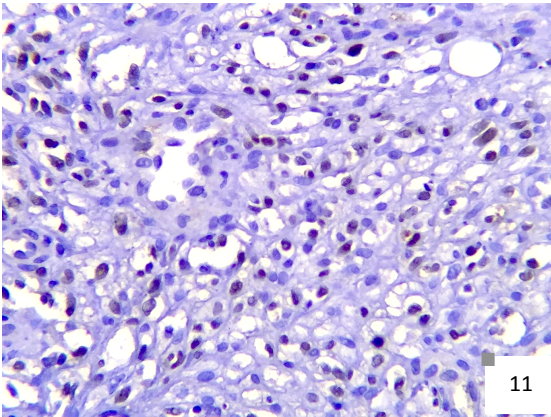


Figura 11 (40x) : Inmunohistoquimica reactiva para HHV8, positividad nuclear intensa y difusa. **Figura 12**

(10x) : Inmunohistoquimica reactiva para CD31, positividad intensa y completa de vasos de neoformacion.

Figura 13 (10x) : Inmunohistoquimica reactiva para CD34, positividad intensa y completa de vasos de

neoformacion. **Figura 14 (40x):** Inmunohistoquimica reactiva para KI67 en Sarcoma de kaposi anaplasico, positividad nuclear intensa y difusa.

VARIANTES HISTOLOGICAS DEL SARCOMA DE KAPOSI

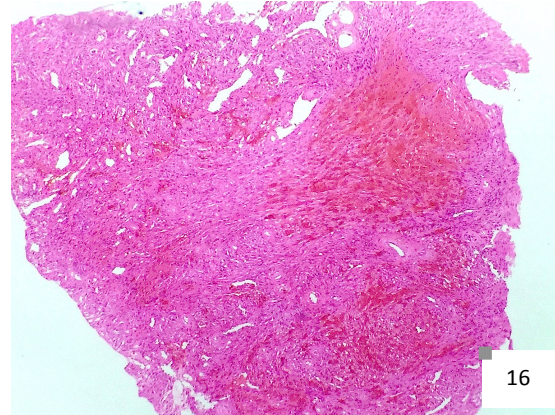
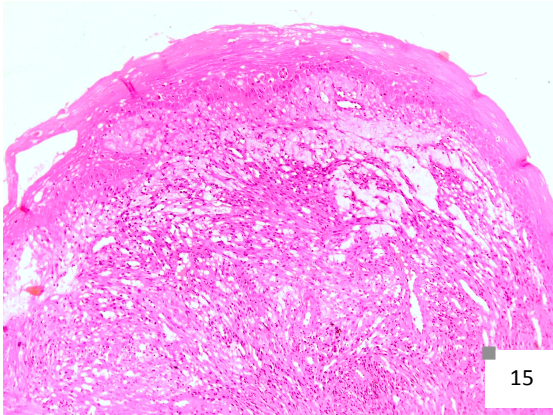


Figura 15 (5x) : Sarcoma de kaposi variedad linfedematoso de tipo buloso, se observan vasos linfaticos ectasicos en estrecho contacto con la epidermis y abundante edema.

Figura 16 (10x) Sarcoma de kaposi variedad telangiectasica, se observan abundantes vasos dilatados repletos de eritrocitos entre celulas fusiformes neoplasicas.

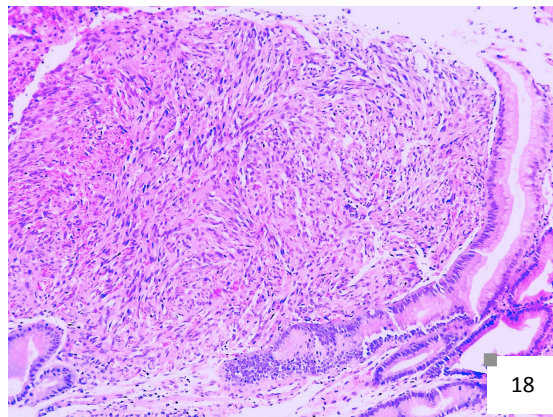
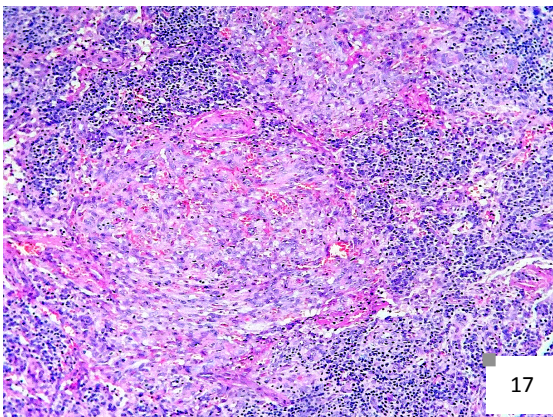
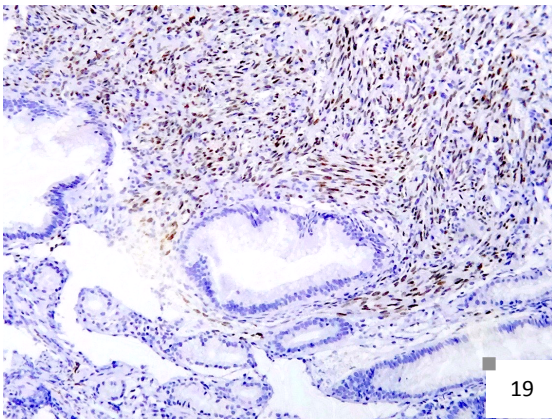
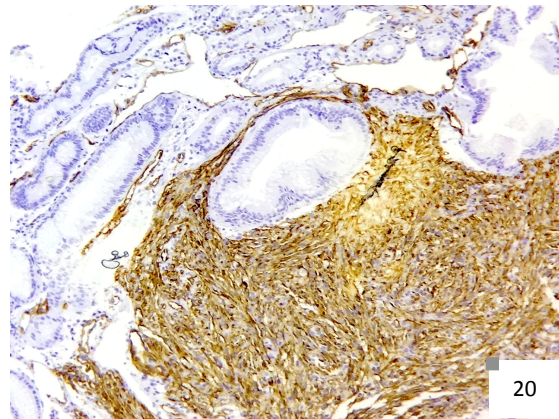


Figura 17 (10x) : Sarcoma de kaposi extracutaneo en ganglio linfatico cervical, observe los fasciculos de celulas fusiformes neoplasicas entre los centros germinales linfoides.

Figuras 18 (5x) : Sarcoma de Kaposi extracutaneo en estomago, observe la disposicion nodular de las celulas fusiformes neoplasicas que expanden la lamina propia y rechazan las foveolas gastricas.



19



20

Figura 19 (10x): inmunohistoquímica reactiva para HHV8, positiva en núcleos de células neoplásicas de manera intensa y difusa en un sarcoma de kaposi extracutáneo, localizado en estómago.

Figura 20 (10x): Inmunohistoquímica reactiva para CD34, positiva en vasos de neoformación en un sarcoma de kaposi extracutáneo, localizado en estómago.

9. DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron ochenta y ocho casos de biopsias diagnosticadas como sarcoma de kaposi en el servicio de patología quirúrgica del Hospital General de México en un periodo de quince años comprendido de 2000 a 2015, es de llamar la atención la escasez de la muestra (88 casos) tomando en consideración la cantidad de biopsias (un promedio de 20,000 anuales) que recibe el servicio de patología quirúrgica de un hospital de concentración como el hospital general de México, esto puede deberse a una mala clasificación de los casos y búsqueda de los mismos por parte del personal de archivo o a la pérdida y deterioro del material histopatológico con el paso del tiempo. También al momento de recabar los datos clínicos relevantes de los pacientes, algunos de ellos (37 casos) no contaban con diagnóstico confirmatorio o de descarte de seropositividad para VIH, podría suponerse que por la edad de los pacientes y las características histológicas de las lesiones que el 100% de la muestra analizada (88 biopsias) corresponden a pacientes VIH + pero no se cuenta con los datos clínicos y serológicos que lo respalden, por lo tanto en el análisis de datos de este estudio, se colocaron casos dentro del rubro “sin diagnóstico serológico confirmatorio para VIH”. En este estudio se corroboran datos clave

mencionados en la literatura, como por ejemplo: la mayoría de las lesiones diagnosticadas como sarcoma de kaposi corresponden a biopsias de hombres jóvenes (entre los 18-32 años) con diagnóstico serológico de positividad para infección por VIH, el sitio de presentación más frecuente es cutáneo (51 casos) seguido por la localización extracutánea/visceral en pacientes inmunológicamente deteriorados por VIH/SIDA en etapas avanzadas (3C), y de estos la mayoría se correspondió con la variante anaplásica, histológicamente se demostró una mayor celularidad de las lesiones, pleomorfismo celular y elevado índice mitótico. De los casos analizados en microscopio de luz, muy pocos correspondieron a la etapa inicial de parche (3 casos) esto probablemente por la dificultad de realizar el diagnóstico clínico en las etapas incipientes de la enfermedad y por que los pacientes de bajos recursos (la mayoría de la población del hospital general de México) acuden a consulta cuando sus padecimientos se encuentran en etapas ya muy avanzadas; fue más frecuente encontrar lesiones en etapas de placa (intermedia) y nódulo con anaplasia (terminal o francamente tumoral). En los casos de sarcoma de kaposi de localización extracutánea / visceral, las etapas de progresión cutánea (parche, placa y nódulo) no se aplican y se pueden encontrar algunas de las nuevas variantes descritas, principalmente el sarcoma de kaposi anaplásico, aun así, una parte de los casos revisados no pueden clasificarse ni por etapa ni por variante histológica, por lo que se incluyeron en un rubro designado simplemente como “sarcoma de kaposi /SK” ya que estas lesiones cumplen con las características morfológicas descritas en HyE para sarcoma de kaposi y son reactivas para el panel de inmunohistoquímica: HHV8, CD31, CD34, auxiliar en el diagnóstico de sarcoma de kaposi, se podría considerar a estos casos como “sarcoma de kaposi variante no específica”.

En este estudio se encontraron casos que correspondían a alguna de las tres etapas de progresión cutánea: parche, Placa y nódulo. Así como también se encontraron biopsias de sarcoma de kaposi que podían clasificarse en alguna de las nuevas variantes descritas, principalmente sarcoma de kaposi anaplásico, seguido de variantes como telangiectásica, Linfangiectásica/bulosa y micronodular. No se pudieron corroborar otras variantes descritas en la literatura como: hiperqueratósica, parecida a granuloma piógeno, equimótica, intravascular y variante en regresión o exsacervación asociada a terapia antirretroviral

altamente efectiva (HAART). Esto probablemente se debe a que son variantes que en la literatura se describen como raras y con muy pocos casos reportados, nuestra muestra es pequeña y poco probable que incluyese una de estas variantes. Por otra parte, la variante regresiva o exsacervada por HAART requiere de un seguimiento clinico estrecho, el conocimiento previo de infeccion por VIH junto con lesiones diagnosticadas como sarcoma de kaposi, y con el conocimiento de que se inicio terapia HAART, para posteriormente rebiopsiar las lesiones y corroborar los cambios histologicos de regresion, esto requiere de la cooperacion del infectologo tratante, dermatologo y patologo y bien podria ser el enfoque para un nuevo trabajo de investigacion. En nuestro estudio en particular, no encontramos ningun caso clinica y morfolologicamente compatible con la descripcion de una lesion regresiva o exsacervada por terapia HAART. Se espera que lo descrito en este estudio sea de utilidad para que medicos anatomopatologos se familiaricen con el sarcoma de kaposi, asi como con la existencia de sus etapas de progresion y variantes histologicas para tenerlas en mente al momento de leer una laminilla y no errar el diagnostico adecuado ni retrasar el tratamiento oportuno del paciente.

10. CONCLUSIONES

- 1.-El sarcoma de Kaposi tiene la característica de presentarse en un amplio rango de variantes histológicas, es importante reconocer estas variantes para evitar errores diagnósticos.
- 2.-esta demostrado que el sarcoma de kaposi es de origen linfático, el mayor numero de las variantes histológicas es causado por la presencia concomitante de linfedema crónico.
- 3.-El significado, valor clínico y pronostico de muchas de estas variantes no ha sido estudiado.
- 4.-Las variantes linfedematosas están propuestas como de peor pronostico
- 5.-El Sarcoma de Kaposi anaplasico es la única variable con un pronostico francamente malo.
- 6.-Ante la sospecha de que una lesion sea sarcoma de Kaposi, siempre se debe estudiar el estado inmune del paciente y la positividad para HHV8 y VIH.
- 7.-Actualmente el Sarcoma de Kaposi esta muy asociado a la infección por VIH/ SIDA como factor de riesgo y manifestación importante de la enfermedad por lo que es importante que el patólogo la reconozca y dianostique adecuada y oportunamente
- 8.-El diagnostico de sarcoma de kaposi sin importar localizacion o etapa clinica requiere de toma de biopsia y estudio de inmunohistoquímica (HHV8, CD31, CD34)
- 9.- La variante anaplasica se relaciona con frecuencia a etapas nodulares o localizacion extracutanea del sarcoma de kaposi
- 10.-En pacientes VIH+ es mas frecuente que se presente el sarcoma de kaposi con características de anaplasia.

11.BIBLIOGRAFÍA

1. Wayne Grayson and Liron Pantanowitz. Histological Variants of cutaneous Kaposi Sarcoma. BiomedCentral 25 July 2008. 1-11.
2. Karen Antman, M.D, and Yuang Chang, M.D. Kaposi's Sarcoma. Medical Progress, review article 2000. 1-12.
3. Oana Radu, M.D. Liron Pantanowitz. Kaposi Sarcoma. Resident Short Review. April 27 2012. 1-6.
4. Sajjan Thomas M.D. Alpana Java M.D. HIV-Associated Kaposi's Sarcoma. Clinical review article. Hospital Physician Melrose Park. April 2000. 1-9.
5. Chris Boshoff and Robin A Weiss. Epidemiology and Pathogenesis of Kaposi's Sarcoma- associated Herpesvirus. The Royal Society. London 2001. 1-18.
6. Janet L Douglas, Jean K Gustin, Ashlee V Moses, Bruce J Dezube, and Liron Pantanowitz. Kaposi Sarcoma Pathogenesis: A triad of viral infection, Oncogenesis and Chronic Inflammation. iMedpub Jounas 2010 Vol 1. No 2:2.
7. Thomas S. Uldrick, Denise Whitby. Update on KSHV epidemiology, Kaposi Sarcoma Pathogenesis, and treatment of Kaposi's Sarcoma. Elsevier. Cancer letters 305 (2011) 150-162.
8. Dirk P Dittmer and Blossom Damania. Kaposi Sarcoma Associated Herpesvirus pathogenesis (KSHV) an update. ELSEVIER. Current opinion in virology. 2013 3: 238-244.
9. Thomas F Schulz, and Ethel Cesarman. Kaposi Sarcoma- Associated Herpesvirus: Mechanisms of oncogenesis. ELSEVIER. Current opinion in virology. 2015 14: 116-128.
10. Sergio Vano-Galvan MD PhD, Carmen Moreno MD PhD. Classic Kaposi sarcoma. Clinical images. CMAJ, September 20, 2011, 183(13).

11. Soren Gantta,e,f and Corey Casper. Human herpesvirus 8- associated neoplasms: the roles of viral replication. *Current opinion in infectious diseases* 2011 24: 295-301.
12. Nathan J. Dissinger, Blossom Damania. Recent advances in understanding Kaposi's Sarcoma associated herpesvirus. *F1000Research* 2016, 5(F1000 Faculty Rev):740 Last updated: 25 APR 2016.
13. Hung N. Luu^{1,2} , E. Susan Amirian^{2,3} , Elizabeth Y. Chiao^{4,5} & Michael E. Scheurer^{2,3}. Age Patterns of kaposi's Sarcoma incidence in a cohort of HIV-Infected men. *Cancer Medicine* 2014; 3(6): 1635–1643.
14. Tongtong Yang¹, Li He², Xuefeng Wan³, Wubuli Maimaitiaili², Yuxia Song¹, Yuexin Zhang², Xiaobo Lu² KThe clinical Characteristics of 80 cases of acquired immunodeficiency syndrome- associated Kaposi's Sarcoma in Xinjian autonomous region and the effect of different treatment on the prognosis. *Int J Clin Exp Med* 2015 : 8 (10) : 18697- 18704.
15. Susan E Kronw, Margaret Z borok, Thomas B campbel. Stage- stratified approach to AIDS – related sarcoma: implications of resource limited enviroments. *J clin oncol.* 2014 August 10: 32,; 2512-2513.
16. Serena P Kohening. Alexandra Bornstein. Karine severe. Elizabeth Fox. A second look at the association between gender and mortality on antiretroviraal therapy. . *PLOS one.* November 12, 2015.
17. Lucas E Cavallin, Pascal Goldschmidt- Clermont, Enrique A mesri. Molecular and Cellular mechanisms of KSHV oncogenesis of kaposi's Sarcoma associated with HIV/ AIDS. *PLOS pathogens* july 10. 2014.
18. Juliette Thariat, Youlia kirova, Terence sio, Oliver Choussy. Mucosal Kaposi sarcoma a rare cancer network, study. *Rare tumors* 2012, volume 4: E49.
19. Veenu minhas and Charles Wood. Epidemiology and transmission of kaposi's sarcoma associated herpesvirus. *Virusses journal.* 4 november 2014. 6: 4178-4194.

20. Kaposi sarcoma treatment guide (PDQ). PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. 2016 Mar 21.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

