



UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA
IBEROAMERICANA S.C

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CLAVE 8901-22

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS

SARCOMA DE KAPOSI EN PACIENTES CON VIH SÍNDROME DE
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

P.C.D. SOYLA PEDRAZA LEON

ASESOR DE TESIS:

C.D ROCÍO JUÁREZ DÍAZ

XALATLACO, ESTADO DE MÉXICO ENERO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a Dios por permitirme tener esta vida tan hermosa el cual tuve la oportunidad de estudiar esta carrera y gracias a él no sería realidad, ya que sin él nada es posible.

Agradezco a mis padres, a mis hermanos que siempre estuvieron para hacer posible mi sueño, ya que su apoyo fue muy importante a cada paso que daba durante este trayecto.

Gracias a la Doctora Rocío Juárez por sus aportes, su apoyo ha sido fundamental, para finalizar este trabajo.

DEDICATORIAS

A mis hermanos y padres que siempre me apoyaron incondicionalmente en la parte moral y económico para terminar la carrera universitaria, por el apoyo que siempre me brindaron día a día en el trascurso de cada año.

PROLÓGO

El cáncer es un problema global de salud pública. Actualmente sabemos que puede prevenirse y ser tratado, muchas veces con resultados curativos. Día a día la atención de pacientes oncológicos es llevada a cabo por profesionales de la salud provenientes de diversas áreas y su trabajo es la conjunción de su compromiso, su dedicación y la intervención entre servicios. El desarrollo de neoplasias en los pacientes con inmunodeficiencia adquirida es reconocida en el mundo y asociada a regiones.

De las neoplasias más frecuentes asociadas a este síndrome se encuentra el Sarcoma de Kaposi, que es un tumor mesenquimatoso con involucro de los vasos sanguíneos y linfáticos, originado por el herpesvirus humano 8; el cual se expresa como signo de incompetencia del sistema inmune, con una incidencia en su presentación del 70% en la cavidad bucal. En el inicio de la epidemia de VIH-SIDA fue reportado como primer signo de la infección por VIH.

Al acceso universal al tratamiento antirretroviral altamente activo su incidencia a disminuido considerablemente, pero sería muy aventurado asegurar que es una enfermedad que ya no presenta en la población portadora de este virus epidémico; el CENSIDA estima que el 50% de las personas infectadas por VIH desconocen ser portadores de este virus. La poca familiaridad en el diagnóstico bucal del Sarcoma de Kaposi-SIDA y su relativa baja incidencia puede hacer que esta neoplasia pase desapercibida en un examen médico de rutina, por lo que la interdisciplina con la estomatología se vuelve necesaria y recomendable para todo profesional de la salud.

Este trabajo tiene por objeto acompañar el desarrollo del caso, y fortalecer los fundamentos teóricos en los que se basa la práctica diaria en el área de la salud.

C.D Gloria Romero Garduño ced.prof. 1880512

ÍNDICE

Agradecimientos.....	I
Dedicatorias.....	II
Prólogo.....	III
INTRODUCCIÓN.....	5 pág.
Planteamiento del problema.....	7 pág.
Justificación.....	9 pág.
Objetivos.....	12 pág.
CAPITULO I. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	
1. Antecedentes históricos del sarcoma de Kaposi.....	14 pág.
CAPITULO II. SARCOMA DE KAPOSÍ	
2.1 Definición.....	17 pág.
2.2. Tipos de sarcoma de Kaposi.....	17 pág.
2.2.1 Sarcoma de Kaposi clásico.....	18 pág.
2.2.2 Sarcoma de Kaposi endémico o africano.....	19 pág.
2.2.3 Tipo nodular.....	20 pág.
2.2.4 Tipo florido.....	21 pág.
2.2.5 Tipo infiltrativo.....	21 pág.
2.2.6 Tipo linfadenopático.....	22 pág.

2.3 Sarcoma de Kaposi epidémico o asociado a virus de inmunodeficiencia humana(VIH).....	22 pág.
2.4 Sarcoma de Kaposi iatrógeno o asociado a inmunosupresión	24 pág.
2.5 Sinonimia.....	29 pág.
2.6 Etiopatogenia.....	30 pág.
2.7 Epidemiología.....	35 pág.
2.8 Incidencia de Sarcoma de Kaposi en México.....	36 pág.

CAPITULO III. **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BUCALES**

3.1 Características clínicas.....	40 pág.
3.2 Características histopatológicas.....	44 pág.
3.3 Diagnóstico.....	47 pág.
3.4 Diagnóstico diferencial.....	49 pág.
3.4.1 Granuloma piógeno.....	50 pág.
3.4.2 Hemangioma.....	50 pág.
3.4.3 Angiomatosis bacilar.....	52 pág.
3.4.4 Hiperplasia gingival.....	52 pág.

CAPITULO IV **BIOPSIA**

4.1 Definición.....	56 pág.
4.2 Tipos de biopsias.....	56 pág.

4.2.1 Biopsia incisional.....	56 pág.
4.2.2 Biopsia excisional.....	57 pág.
4.2.3 Citología oral por raspado (Citología exfoliativa)	57 pág.
4.2.4 Citología por punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF).....	58 pág.
4.3 Indicaciones.....	58 pág.
4.4 Contraindicaciones.....	59 pág.
4.5 Características.....	59 pág.
4.6 Tratamiento.....	60 pág.
4.6.1 Láser.....	62 pág.
4.6.2 Crioterapia.....	65 pág.
4.6.3 Quimioterapia.....	65 pág.
4.6.4 Radioterapia.....	66 pág.
4.7 Mucositis.....	67 pág.
4.8 Consideraciones del cuidado de la boca.....	67 pág.

CAPITULO V **PRESENTACIÓN DE UN CASO**

5.1 Materiales y métodos.....	71 pág.
5.2 Tipo de investigación.....	71 pág.
5.3 Universo.....	71 pág.
5.4 Criterios.....	72 pág.

5.5 Variables.....	72 pág.
5.6 Material.....	72 pág.
5.7 Método.....	73 pág.
5.8 Caso clínico.....	74 pág.
5.9 Estudio histopatológico.....	77 pág.
5.10 Inmunohistoquímica.....	78 pág.

CAPITULO VI RESULTADOS

6.1 Resultados.....	82 pág.
6.2 Discusión.....	83 pág.
6.3 Conclusiones y sugerencias.....	85 pág.
6.4 Recomendaciones.....	86 pág.
6.5 Pronóstico.....	87 pág.
6.6 Comentario final.....	87 pág.
6.7 Anexos.....	90 pág.
6.8 Glosario.....	92 pág.
6.9 Bibliografía.....	102 pág.

INTRODUCCIÓN

El siguiente trabajo de investigación está dirigido a toda la comunidad odontológica, incluida a estudiantes de licenciatura en cirujano dentista y profesionistas, interesados en la identificación del Sarcoma de Kaposi asociado al virus de inmunodeficiencia humana en cavidad oral; el cual representa una patología importante para la profesión odontológica.

El Sarcoma de Kaposi es una neoplasia de origen linfático, específicamente de las células endoteliales, de evolución maligna que se manifiesta inicialmente como nódulos vasculares múltiples en piel, ocasionado por el herpesvirus humano 8 (VHH-8).^{8,9} Histológicamente, el Sarcoma de Kaposi es un tumor compuesto por bandas intercaladas de células en forma de huso y vasculares, con eritrocitos extravasados, envueltos en una red y fibras de colágena, las cuales se cree que se originan de la proliferación maligna de las células endoteliales de vasos linfáticos y sanguíneos.^{2,3}

Es más frecuente en varones homosexuales con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).^{8,9}

Las lesiones comienzan como pápulas pequeñas y pueden permanecer estables durante meses o crecer rápidamente progresando a placas, nódulos o tumores alcanzado 10 cm de diámetro, en ocasiones pueden ser asintomáticas o hemorrágicas, el tipo y el estadio en que se encuentre la lesión se basa el tratamiento. Por lo general la afectación gastrointestinal y oral es la manifestación inicial de al menos un 60% de los casos reportados en pacientes con Sarcoma de Kaposi VIH positivo.

Durante el siglo xx esta fue una entidad olvidada, nuevos casos en pacientes inmunodeprimidos. Esto cambio a partir del año 1881 tras la aparición de un gran número de casos de Sarcoma de Kaposi en la costa oeste de los Estados Unidos, los afectados eran homosexuales portadores de SIDA.² El incremento en el número de casos y el hecho de que afecte a pacientes inmunocomprometidos hizo que la patología adquiriera mayor relevancia.

Es una tumoración inusual en pacientes inmunosuprimidos, se asocia con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, apareciendo en cualquier etapa de dicho síndrome, incluso puede llegar a ser la primera manifestación en un 15 % de los pacientes, convirtiéndolo en una patología definitoria de SIDA, aquí radica la importancia de conocer el cuadro clínico de esta patología y poder llegar a un diagnóstico oportuno.³

Es alarmante el incremento mundial en el número de pacientes jóvenes e incluso niños en los últimos años.

Con la generación del tratamiento antirretroviral de gran actividad, la incidencia de sarcoma de Kaposi asociada a SIDA ha disminuido de manera significativa en los países desarrollados, sin embargo, sigue siendo un problema en países en vía de desarrollo como el nuestro, donde es una patología que afecta a un gran porcentaje de pacientes con SIDA, aumentando la morbilidad y afectando la calidad de vida de los pacientes.⁶

La falta de aprendizaje por conocer esta patología para el diagnóstico bucal y su baja relativa de incidencia puede que pase desapercibida durante el examen de rutina, siendo este un signo clínico característico de inmunosupresión.

En el texto, usted encontrará la información necesaria para el reconocimiento de esta lesión que se presenta en diferentes áreas de la boca, siendo el sitio más común en el paladar duro, a través de la puntualización de las características clínicas macroscópicas y microscópicas, así como el comportamiento y evolución del Sarcoma de Kaposi dentro de la cavidad oral, que le llevará el apropiado diagnóstico mediante los diferentes estudios de histopatología, así como también las formas de tratamiento a seguir una vez conociendo la patología.

De tal manera se presenta un caso clínico que apoyará al clínico en este proceso de verificación.

Al final del trabajo el lector tendrá la capacidad de conocer esta patología y establecer el tratamiento conveniente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sarcoma de Kaposi fue una entidad que permaneció olvidada por siglos, este hecho hace que sea poco conocida, habiendo una controversia como estatificación.

En nuestro país no hay registro delimitado acerca del tema, pero se tiene bien claro que es la tumoración más frecuente en pacientes con VIH a ser una enfermedad determinante de SIDA.⁵

El sarcoma de Kaposi puede presentarse en el 15% de los casos como la primera manifestación de SIDA, la importancia de conocer las características de esta tumoración, y poder llegar al diagnóstico de este porcentaje en etapa temprana de evolución y poder iniciar tratamiento de forma oportuna.¹²

Este trabajo de investigación busca establecer la tasa de incidencia actual sobre esta neoplasia, además de identificar los factores de riesgo que predisponen a este padecimiento, la problemática es preocupante ya que las lesiones se presentan en áreas de la mucosa oral afectando la alimentación de paciente y desmejorando su estado nutricional.¹¹

El sarcoma de Kaposi aparece en estadios avanzados de la infección por VIH, para ser puntuales el tercer estadio clínico de acuerdo a la clasificación dada por la OMS, es de gran importancia el diagnóstico oportuno que nos indica el progreso de la enfermedad a fase de SIDA y se suma a un problema más a la morbilidad de los pacientes.⁴

Se conocen cuatro tipos de Sarcoma de Kaposi: Clásico, Africano, Iatrogénico y endémico o asociado a VIH, este último es motivo de este estudio. Afecta predominantemente a hombres homosexuales portadores de VIH, siendo veinte veces más frecuente en este grupo que en el resto de la población.¹

El riesgo de padecer sarcoma de Kaposi se incrementa de 500 a 10.000 veces en pacientes infectados por VIH y herpesvirus 8, se ha demostrado en estudios la

presencia de herpesvirus 8 en piel y vísceras de pacientes con sarcoma de Kaposi y VIH. Pacientes con VIH y serología positiva para herpesvirus 8 tiene mayor riesgo de desarrollar Sarcoma de Kaposi.⁷

El sarcoma asociado a SIDA se manifiesta en forma de pequeñas pápulas violáceas de 1 a 2 cm de longitud, localizadas en sitios específicos: cuello, tronco y extremidades, aunque también pueden formar grandes placas ulceradas, puede afectar a mucosas, vísceras y sistema linfático. En la afección oral las lesiones aparecen en el paladar como maculas, pápulas y nódulos.⁴

A un no se establece claramente que pacientes con sarcoma de Kaposi y VIH son los que deben ser tratados únicamente con TARGA y cuales deben recibir además una antraciclina liposómica.²

Se recomienda como tratamiento inicial el TARGA, excepto en pacientes con formas de Sarcoma de Kaposi potencialmente virulentas como: grandes masas tumorales, lesiones hemorrágicas o ulceradas y formas viscerales que comparten riesgo para la vida del paciente como por ejemplo la afectación pulmonar sintomática.⁵

Se añade antraciclinas liposómicas cuando no se evidencia mejoría trascurrido tres meses o empeora el paciente a pesar del TARGA.

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfocará al sarcoma de Kaposi en cavidad bucal, en el servicio de consulta odontológica, ya que existe un alto índice de pacientes que presentan sarcoma de Kaposi.

El presente trabajo permitirá detectar las lesiones en estadios iniciales y profundizar los conocimientos teóricos sobre los procesos o métodos de diagnóstico, además de ofrecer una mirada integral sobre el daño bucal producido por el Sarcoma de Kaposi; las lesiones bucales es un signo de incompetencia del sistema inmune con una incidencia en su presentación del 70%. En el inicio de la epidemia de VIH-SIDA fue reportado como primer signo de la infección por VIH.^{6.7}

Uno de los problemas a los que se enfrenta actualmente el profesional de la salud es la temprana identificación de lesiones con un potencial de crecimiento en la cavidad oral es más alta que en aquellas que se manifiesta cutáneamente.⁹

Siendo una entidad de mayor preocupación en la sociedad continua siendo una de las principales problemas de salud pública a nivel mundial asociada a regiones de escasos recursos y los costos que implica principalmente el enorme gasto económico que conlleva el tratamiento de una lesión de este tipo, desde medicamentos, rehabilitación, quimioterapia, radioterapia, un sin fin de auxiliares para su tratamiento y otros muchos factores que se ven implicados en un problema de esta naturaleza, como por ejemplo; el impacto que provoca en la persona que lo padece y las personas que lo rodean.

Además de ser una enfermedad definitoria de SIDA su diagnóstico oportuno ayudaría a detectar un grupo considerable de pacientes portadores de este síndrome y así iniciar tratamiento adecuado. Al igual que otras enfermedades asintomáticas aparecen cuando los niveles de CD4 están $< 200/\text{mcl}$, por lo tanto, se debe tratar de mantener baja la carga viral y los CD4 por encima del valor indicado, con esto se previene la aparición de Sarcoma de Kaposi y de otras enfermedades.⁸

Es importante dejar claro la importancia del tratamiento TARGA en pacientes con VIH, ya que solo favorece la regresión de las lesiones ya existentes, sino que evita la aparición de nuevas lesiones.⁸

Determinación del problema

El Sarcoma de Kaposi es la neoplasia o tumor más frecuente en pacientes con SIDA. Aunque en ocasiones afecta a pacientes VIH positivos que son usuarios de drogas o hemofílicos, e incluso a personas que han adquirido la infección por contagio heterosexual.⁵

Al presentarse como lesiones visibles presenta un importante problema social, puede afectar la calidad de vida de los pacientes de diferentes maneras; el edema asociado al Sarcoma de Kaposi puede ocasionar dificultades para la deambulación, las lesiones dolorosas o voluminosas en la cavidad oral pueden dificultar el habla y la deglución, las lesiones en cara pueden ser causa de desfiguración y crear aislamiento social. Además, contribuye de un modo importante a la mortalidad de las personas con SIDA.¹³

Clínicamente se caracteriza por la aparición de manchas, placas o nódulos violáceos de diferentes tamaños generalmente cutáneos, aunque existen formas de presentación ganglionar sin lesiones de la piel o como lesiones de las mucosas de boca e intestino.¹

Las manchas del Sarcoma de Kaposi se encuentran típicamente en la mitad superior del cuerpo: cabeza, cuello y parte alta de tórax, pueden presentarse en cualquier parte de la anatomía humana.²

La afectación visceral es frecuente; en la mitad de los pacientes con lesiones de la piel se detecta afectación visceral, sobre todo a nivel intestinal, aunque también se puede producir afectación de hígado, pulmón, ganglios linfáticos, cerebro y corazón.⁶

La incidencia de esta patología se ha incrementado debido a mayor número de pacientes con diagnóstico del Sarcoma de Kaposi, por lo tanto, es merecedor de una ampliación del tema con la finalidad de reconocer al grupo de paciente con mayor riesgo de desarrollar esta neoplasia, para poder actuar de manera oportuna y evitar un desarrollo de la enfermedad que empeoraría el estado general del paciente.¹⁰

OBJETIVOS

General

Detectar la frecuencia, así como la prevalencia de la lesión con un alto potencial de transformación que ingresan a la consulta odontológica, así como también efectuar una detección de los riesgos y prevención de los mismos desde el ejercicio de su práctica y presentación de un caso clínico.

Específicos

- 1.- Conocer las características clínicas y sintomatología del sarcoma de Kaposi en la cavidad oral.
- 2.- Diferenciar en que sexo se encuentra mayor número de lesiones con potencial de transformación.
- 3.- Reconocer clínicamente las diferentes lesiones básicas que pueden ayudar a un diagnóstico precoz en los estadios que se encuentre el sarcoma de Kaposi.
- 4.- Detectar cual es el área de la cavidad oral con mayor prevalencia del sarcoma de Kaposi.
- 5.- Observar mediante el estudio histopatológico las características celulares de esta enfermedad.

CAPITULO I

ANTECEDENTES HISTÒRICOS

El Sarcoma de Kaposi fue descrito por primera vez en la literatura médica por el dermatólogo Húngaro Moritz Kaposi en 1872, quien lo denominó sarcoma pigmentado múltiple idiopático, Kaposi describió cinco casos de varones homosexuales portadores de VIH, describió lesiones que se caracterizaban por su proliferación vascular y fusocelular, describiendo tumores cutáneos y extracutáneos.

A pesar de la aparición de casos esporádicos en las décadas siguientes, esta entidad permaneció olvidada por parte de la comunidad médico científica. Este sarcoma adquiere sustancial importancia en el año 1981 con la aparición de un brote en la costa oeste de los Estados Unidos afectando a varones homosexuales con diagnóstico de VIH.

En la actualidad se sabe que el sarcoma de Kaposi es la primera neoplasia que afecta a pacientes con VIH, se conoce mucho mejor fisiopatología.

1.ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El Sarcoma de Kaposi es una enfermedad sistémica, multifactorial con afectación mucocutánea, provocada por la proliferación endotelial relacionado con el virus VHH-8. Realizado por primera vez fue en 1872 en Viena por el dermatólogo austrohúngaro Moritz Kaposi con el nombre de sarcoma múltiple pigmentado idiopático, que afectaba a varones fundamentalmente judíos y de área mediterráneas.⁸

En 1956 se describió una segunda variedad endémica en África ecuatorial, afectando principalmente a niños y hombres jóvenes.³

Este tipo de sarcoma presenta dos formas: una variante cutánea y una linfadenopatía muy agresiva con afectación visceral.⁵

En la década de los 80 se describió una tercera variedad epidémica en pacientes sometidos a trasplante renal e inmunodeprimidos.¹²

También se comunicaron los primeros casos de Sarcoma de Kaposi en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida siendo en estos pacientes siendo una forma mucho más severa, agresiva y culminante a nivel mucocutáneo y visceral, con capacidad de disminución al tracto gastrointestinal, pulmones e hígado hasta en 50% de los casos tiene mayor prevalencia entre la población homo-bisexual, aunque también puede encontrarse en la población heterosexual.⁹

En 1994 se descubrió el herpesvirus humano 8 como agente etiológico del sarcoma de Kaposi epidemiológico.⁶

Es un virus oncogénico que codifica citosinas, células involucradas en la proliferación, apoptosis y respuestas inmunes.²

Un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y herpesvirus humano 8 positivo, tiene una probabilidad de desarrollar un Sarcoma de Kaposi entre el 30-50% siendo más frecuente en paciente con recuentos bajos de linfocitos T4 o número elevado de copias del VIH y en varones homosexuales.⁴

CAPITULO II

SARCOMA DE KAPOSI

También llamado angiosarcoma de Kaposi o Sarcoma hemorrágico idiopático múltiple. Es un angiomasia de evolución maligna, tumores vasculares cuya proliferación de células endoteliales estimuladas por diversas citosinas, como la oncostatin M y diversos factores de crecimiento.

El sarcoma asociado a SIDA se caracteriza por tener una distribución simétrica y multicéntrica y localizarse en áreas como la boca, nariz, tórax y extremidades. Su aparición está asociado con el grado de inmunodepresión del paciente, consecuencia de la infección por el VIH, pudiendo ser el Sarcoma de Kaposi la primera manifestación de SIDA en un pequeño número de casos. En cuanto al tratamiento, en la mayoría de los casos basta con el inicio de TARGA, con lo cual se evita el progreso, disminuye las lesiones existentes.

2.1 DEFINICIÓN

El Sarcoma de Kaposi es un cáncer que produce parches de tejido anormal que crecen debajo de la piel, en el revestimiento de la boca, la nariz y la garganta, en los ganglios linfáticos o en otros órganos. Por lo general, estos parches o lesiones son de color rojo o púrpura. Están hechos de células cancerosas, vasos sanguíneos y células sanguíneas.^{9,10,11}

Aunque se trata de un tipo de cáncer, el Sarcoma de Kaposi se ha observado en las personas con VIH/SIDA es más agresivo en la población general que en otras personas inmunodeprimidas como, por ejemplo, las que han recibido un trasplante de órgano.^{7,8} Este tipo de cáncer se da mayoritariamente entre hombres que practican sexo con hombres. El Sarcoma de Kaposi siempre ha sido poco frecuente entre usuarios de drogas con VIH y personas hemofílicas con VIH. También en mujeres es un cáncer poco frecuente, posiblemente debido a factores hormonales; en cualquier caso, es más habitual en mujeres con VIH que en mujeres sin VIH.^{11,12,13}

El desarrollo del Sarcoma de Kaposi causa manifestaciones en la mucosa bucal y paladar duro, pero también puede observarse en mucosa de los carrillos, faringe, amígdalas, lengua, nariz y región facial; ya que su aparición es temprana en general es asintomática, de aspecto plano o macular siendo única o múltiple, teniendo una amplia gama de tonalidades que va de rosa, rojo o azul-purpura al marrón oscuro.²

En el estadio en que se encuentre evolucionan a pápulas, nódulos o masas exóticas que pueden llegar a ulcerarse, provocando destrucción de tejido local, dolor y hemorragia. Cuando las lesiones se ulceran pueden infectarse secundariamente y llegar a desfigurar la región facial, interfiriendo en el habla, la masticación, estética provocando disfagia.

Se han descrito cuatro formas clínicas del Sarcoma de Kaposi

2.2 Sarcoma de Kaposi clásico:

Se localiza casi exclusivamente en miembros inferiores. Afecta a hombres de mediana edad y de origen mediterráneo o judío. Aparece entre la quinta y séptima década de la vida. Las lesiones pueden ser dolorosas, edematosas y hemorrágicas. Puede causar la muerte por caquexia, o alteración de la función de órganos vitales por crecimiento tumoral. Por lo general, el sarcoma de Kaposi clásico sigue un curso relativamente benigno y poco activo durante 10 o 15 años o más con agrandamiento lento de los tumores originales y el desarrollo gradual de lesiones adicionales.⁹ La presencia de estasis venosa y de linfa edema en la extremidad inferior afectada son complicaciones frecuentes. En casos que duran muchos años, pueden desarrollarse lesiones sistémicas a lo largo del tracto gastrointestinal, en los ganglios linfáticos y en otros órganos. Las lesiones viscerales son generalmente asintomáticas y con mucha frecuencia se descubren solo durante la autopsia, aunque el cuadro clínico puede incluir sangrado gastrointestinal. Hasta un tercio de los pacientes con sarcoma de Kaposi clásico desarrolla una segunda neoplasia maligna primaria, lo cual es, la mayoría de las veces linfoma no Hodgkin.²



Afecta principalmente a judíos y a personas de origen mediterráneo, aparece entre la quinta y séptima década de la vida afectando principalmente extremidades inferiores, con afectación meramente cutánea.^{11,12} Los tumores pueden ser dolorosas, edematosas y hemorrágicas limitando la deambulacion, puede ser exclusivamente visceral ; sin embargo, la afectación ganglionar y pulmonar es poco frecuente.^{2,3}

Figura 1. Placas violáceas de Sarcoma de Kaposi clásico en la región medial del pie izquierdo.

2.2.1 Sarcoma de Kaposi endémico o africano:

Manifestación clínica variada y pronostico según la variedad. Se reconocen 4 tipos morfológicos de las lesiones: nodulares, floridos, infiltrativos y linfática.⁸ En la década de 1950, el sarcoma de Kaposi se reconoció como una neoplasia endémica relativamente común en poblaciones nativas de África ecuatorial, y abarca aproximadamente 9% de todos los cánceres observados en varones.⁷ El sarcoma de Kaposi africano se muestra o bien como neoplasia de crecimiento lento idéntica a la enfermedad clásica observada en Europa y América del norte, o como una enfermedad agresiva con tumores exofíticos que pueden invadir el tejido subcutáneo y circundante, incluyendo el hueso subyacente. También se ve en África una forma linfática del sarcoma de Kaposi, principalmente en niños. En estos casos, la linfática generalizada suele estar asociada con la afección de órganos viscerales.⁹



Figura 2. Sarcoma de Kaposi en miembro superior, placas violáceas en el antebrazo de un hombre de piel oscura con infección por VIH.

Desde la década de los 50, el Sarcoma de Kaposi fue reconocido como una enfermedad común en África, donde la enfermedad es extremadamente frecuente, constituyendo todos los tumores malignos, afecta principalmente a hombres; sin embargo, también en mujeres y niños VIH seropositivos, llevando un curso indolente o agresivo.⁴ Se presentan con una diversidad morfológica de lesiones, que pueden ser subclasificadas en cuatro tipos principales: nodulares, floridas, infiltrativas y linfadenopática.

2.2.2 El tipo nodular:



Es el más común y puede coexistir con otros tumores más agresivos, es indolente, de respuesta variable al tratamiento y puede ceder espontáneamente.^{8,9}

Figura 3. Sarcoma de Kaposi cutáneo, nódulos purpúreos en el antebrazo derecho.

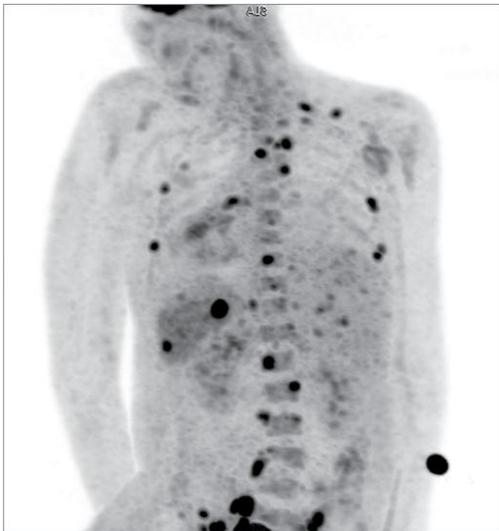
2.2.3 Tipo florido:



Habitualmente es de crecimiento rápido, ulcerado con infección secundaria y hemorrágica; estos tumores pueden extenderse profundamente en la dermis y afectar al hueso.^{7,8}

Figura 4. Lesiones del sarcoma de Kaposi en las extremidades inferiores: pápulas, nódulos, lesiones tumorales y placas infiltrativas. Exudación intensa, secreción purulenta y áreas de necrosis.

2.2.4 Tipo infiltrativo:



Esta limitado a la mano o al pie y se caracteriza por un tumor profundamente invasor, fibrotico, indurado, con un edema carnososo que no deja fovea, estas lesiones son duraderas y responden lentamente.^{7,6}

Figura 5. Imagen: Tomografía por Emission de posiytrones (PET / CT) (paciente VIH) mostró la extensión visceral del sarcoma de Kaposi, con metástasis difusas en la médula ósea, ganglios linfáticos, pulmón, hepáticas y pancreáticas.

2.2.5 Tipo linfadenopático:



Es más frecuente en niños y adultos jóvenes, es la forma más agresiva de esta variedad, pueden producirse o no nódulos cutáneos, los ganglios linfáticos afectados crecen rápidamente; el uso agresivo de quimioterapia puede reproducir regresión.^{5,6} El sarcoma de Kaposi endémico se encuentra en África central, donde los niños son propensos a una forma linfadenopática rápidamente fatal.

Figura 6. Niño africano con sarcoma de Kaposi linfadenopático. Los nódulos elevados con tono púrpura son evidentes en la cara, el tronco y la pierna. Obstrucción linfática causada en edema facial.

2.3 Sarcoma de Kaposi epidémico o asociado a virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

En 1981, se observó por primera vez una forma fulminante y diseminada de Sarcoma de Kaposi en hombres jóvenes homosexuales o bisexuales que era parte de una epidemia que ahora se conoce como el SIDA. La etiología del SIDA es el retrovirus linfotrópico de células T conocido como VIH. La deficiencia inmunológica subyacente que caracteriza la enfermedad del VIH es un profundo trastorno adquirido de las funciones inmunes mediadas por las células.

Esta deficiencia inmunitaria y mala inmunorregulación predisponen al huésped a una variedad de infecciones oportunistas y neoplasias inusuales, especialmente al Sarcoma de Kaposi. El VIH puede desempeñar una función indirecta en el desarrollo del Sarcoma de Kaposi. Las lesiones que surgen pueden afectar la piel, la mucosa oral, los ganglios linfáticos y los órganos viscerales, tales como el aparato digestivo, el pulmón, el hígado y el bazo. La mayoría de los pacientes de VIH que presentan lesiones mucocutáneas del Sarcoma de Kaposi se sienten saludables y,

generalmente, no presentan síntomas sistémicos en comparación con pacientes de VIH que inicialmente desarrollan una infección oportunista. Los sitios de enfermedad al presentarse el Sarcoma de Kaposi epidémico son mucho más variados que los sitios que se ven en otros tipos de esta neoplasia.

En un primer informe sobre las manifestaciones clínicas de la enfermedad, se describió a 49 pacientes. De estos pacientes, 8% no presentó compromiso cutáneo, 27% tenía lesiones localizadas o menos de cinco lesiones cutáneas y 63% tenía innumerables lesiones cutáneas ampliamente distribuidas sobre la superficie de la piel. De estos pacientes, 61% presentó linfadenopatía generalizada en el momento del primer examen. En cuanto a estos pacientes con linfadenopatía generalizada sin lesiones cutáneas ni compromiso detectable de órganos viscerales en el momento de presentación, se encontró mediante una biopsia que tenían Sarcoma de Kaposi localizado en los ganglios linfáticos. En 45% de los pacientes estudiados, se encontraron lesiones en uno o más sitios a lo largo del aparato digestivo. De estos pacientes, 29% presentaron fiebre o pérdida de peso inexplicables cuando se los vio por primera vez. Si bien la mayoría de los pacientes presentan enfermedad cutánea, el compromiso por Sarcoma de Kaposi de los ganglios linfáticos o el aparato digestivo puede, ocasionalmente, preceder a la aparición de las lesiones cutáneas.⁵

Tarde o temprano, la enfermedad se diseminará en la mayoría de los pacientes con sarcoma de Kaposi epidémico. Por lo general, la enfermedad evoluciona de manera ordenada, de unas pocas lesiones mucocutáneas localizadas o generalizadas a una enfermedad cutánea con lesiones más numerosas y generalizada con compromiso de ganglios linfáticos, el aparato digestivo y los órganos. El sarcoma de Kaposi pleuropulmonar es un signo que ocurre generalmente al final del curso de la enfermedad, especialmente en aquellos pacientes cuya muerte se atribuye directamente al sarcoma de Kaposi. La mayoría de los pacientes con sarcoma de Kaposi epidémico mueren por complicaciones relacionadas a una o más infecciones oportunistas.⁶ presenta una distribución simétrica y multicéntrica, se localiza en

zonas específicas de la anatomía: boca, nariz, zona retro auricular, tronco, piernas, pene y los pies.



Es 20 veces más frecuente en varones homosexuales con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Tiene predilección por la región cefálica (parados, nariz y orejas).²

La afectación de mucosas es frecuente, sobre todo a nivel oral, y puede ser la manifestación inicial de la enfermedad en un 15% de estos casos. Estos pacientes pueden presentar afectación extracutáneas: gastrointestinal, pulmonar y ganglionar.⁴

Figura 7. Progresión de la ulceración e inflamación en el dorso del pie y segundo y tercer dedo del pie derecho secundario a infiltración por sarcoma de Kaposi.

2.4 Sarcoma de Kaposi iatrógeno o asociado a inmunosupresión

El cuadro remite una vez que se suspenda la causa de la inmunosupresión, únicamente afección cutánea. Puede ocurrir después del trasplante de órgano o en pacientes que reciben inmunosupresión. En 1969 se describió el primer caso de Sarcoma de Kaposi asociado con la inmunodepresión en un paciente con trasplante renal. Desde entonces varios receptores de los injertos renales y de otros órganos que se trataron con prednisona y azatioprina, desarrollaron Sarcoma de Kaposi poco después del inicio del tratamiento inmunodepresor. Los cálculos de la incidencia del Sarcoma de Kaposi en receptores de trasplante renal con inmunodepresión están entre 150 y 200 veces la incidencia esperada del tumor en la población general. El tiempo promedio para desarrollar Sarcoma de Kaposi después del trasplante es de 16 meses.¹ Aunque el tumor del Sarcoma de Kaposi en pacientes bajo inmunodepresión iatrogénica a menudo se mantiene localizado en la piel, es común que se presente diseminación generalizada con afección de órganos mucocutáneos o viscerales. En algunos casos, la reducción o cambios en

el tratamiento inmunodepresor dio como resultado la regresión de los tumores del Sarcoma de Kaposi. El manejo clínico de pacientes con trasplante renal que desarrollan Sarcoma de Kaposi es difícil y requiere un equilibrio entre el riesgo de muerte por Sarcoma de Kaposi generalizado y el riesgo de rechazo del injerto y complicaciones de insuficiencia renal que pueden ocurrir si se suspende el tratamiento inmunodepresor.⁸



Figura 8. El sarcoma de Kaposi en la parte superior del brazo de un receptor de trasplante de hígado se desarrolló 2 años después de la trasplantación.

Esta entidad puede ocurrir después de trasplante de órgano sólido o en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor.⁵ El tiempo medio para el desarrollo del sarcoma de Kaposi posterior al trasplante es de 15 a 30 meses.³

Es evidente que la inmunoterapia requerida para prevenir el rechazo pone a los pacientes en mayor riesgo de desarrollar sarcoma de Kaposi.

Uno de estos fármacos, sirolimus, ha demostrado tener efecto simultáneo antitumoral, así, como efecto inmunosupresor necesario para evitar el rechazo del trasplante.^{7,8}

Sarcoma de Kaposi bucal

El sarcoma de Kaposi-SIDA es la neoplasia maligna bucal que más se relaciona con VIH-SIDA. Su presentación es inusual y se ha asociado con fuerza con transmisión sexual entre personas activas sexualmente. Los pacientes que presentan Sarcoma de Kaposi- SIDA bucal parecen tener una tasa de mortalidad más alta que aquellos que solo manifestaciones cutáneas.¹⁷La cavidad bucal puede ser afectada por cualquier variante de Sarcoma de Kaposi, pero definitivamente es más frecuente el sarcoma de Kaposi, pero definitivamente es más frecuente el sarcoma de Kaposi

SIDA.¹² Feller, en 2007, estimó que el 20% de los sujetos con VIH desarrollan sarcoma de Kaposi, que el sitio de presentación inicial la cavidad bucal también es una manifestación del síndrome de reconstitución inmunológica, provocada por la terapia antirretroviral y el linfedema facial que, en asociación con este último, es una complicación potencialmente mortal.¹⁰

El síndrome de reconstitución inmunológica es un síndrome que se reconoce posterior al establecimiento del TARAA y es una consecuencia clínica adversa de la restauración de la respuesta inmunológica antígeno específica inducida por el TARAA, que se traduce en el comienzo clínico de las infecciones subclínicas preexistentes y en el empeoramiento de las enfermedades infecciosas durante el tratamiento específico o en la manifestación exuberante de enfermedades autoinmunitarias y de neoplasias. En presencia del síndrome de reconstitución inmunológica se han descrito formas inusuales de sarcoma de Kaposi que llegan a ser fatales, con extensa afectación pulmonar y ganglionar; los enfermos pueden fallecer de insuficiencia respiratoria, con hallazgos de derrame pleural y opacidades radiográficas de aspecto nodular o infiltrativo en una localización peribroncovascular.¹⁸

El linfedema asociado a Sarcoma de Kaposi-SIDA afecta a la región facial y al cuello, con un rápido crecimiento de lesiones bucales, que es un signo ominoso de fatalidad. Esto pudiera originarse de la obstrucción de los vasos linfáticos por grandes tumores de Sarcoma de Kaposi o bien ser secundario a linfadenopatía por VIH. La acumulación de líquido rico en proteínas en los espacios intersticiales puede estimular la linfagiogénesis y promover la proliferación de las células tumorales del Sarcoma de Kaposi.¹⁰

En la cavidad bucal las lesiones generalmente se presentan en mucosa bucal y paladar duro, pero también pueden observarse en mucosa de los carrillos, faringe, amígdalas, lengua, nariz, y región facial. Su aparición temprana, en general, es asintomática, de aspecto plano o macular; puede ser única o puede haber varias maculas amplias que hacen coalescencia, con una gama de colores que van del rosa, rojo o azul-púrpura al marrón oscuro. En un estadio posterior evolucionan a

pápulas, nódulos o masas exofíticas que pueden llegar a ulcerarse, provocar destrucción de tejido local y dolor por su puesto que el trauma local puede inducir hemorragias.

Las lesiones nodulares y exofíticas están asociadas a una mayor carga viral de herpesvirus 8 y el tamaño puede ser desde milímetros hasta varios centímetros de diámetro mayor.¹⁰

Cuando las lesiones se ulceran pueden infectarse secundariamente y llegar a desfigurar la región facial, interferir en el habla, en la masticación y provocar disfagia. Cabe mencionar que el sarcoma de Kaposi-SIDA en la encía puede ser exacerbado con la presencia de enfermedad periodontal o bien confundirse con una gingivitis ulceronecrosante aguda. La reabsorción ósea periodontal, movilidad dental y pérdida dental son hallazgos poco comunes, sin embargo, se ha reportado casos de sarcoma de Kaposi-SIDA intraósea.

De acuerdo con el AIDS Clinical Trials Group, el sarcoma de Kaposi- SIDA se clasifica en T0 cuando el Sarcoma de Kaposi está confinado en la piel o ganglios linfáticos con afectación bucal mínima y en T1 cuando se asocia a ulceraciones o edema, si es Sarcoma de Kaposi nodular bucal o aparece Sarcoma de Kaposi en cualquier otro órgano visceral. Se ha visto que la tasa de mortalidad es más alta en personas con casos avanzados de Sarcoma de Kaposi bucal.

El diagnóstico Sarcoma de Kaposi-SIDA en la cavidad bucal se realiza mediante la toma de una biopsia y entre los diagnósticos diferenciales se encuentra angiomatosis bacilar, hemangioma, granuloma piógeno, hiperplasia gingival, hiperplasia gingival medicamentosa, melanoma, linfomas, y leucemia.¹⁰

Manejo estomatológico del sarcoma de Kaposi bucal

La meta en el manejo de sarcoma de Kaposi bucal es aliviar los síntomas presentes. La resección quirúrgica de las lesiones está indicada por cuestiones estéticas y es necesario el control de la ansiedad o estrés psicológico resultante en los pacientes.

Se han propuesto diversos tratamientos para el Sarcoma de Kaposi bucal: excisional quirúrgica, quimioterapia intralesional, administración local de agentes

esclerosantes, terapia fotodinámica y, por supuesto, el TARAA. Aunque las células tumorales de sarcoma de Kaposi son muy radio sensibles, la radioterapia no es una opción viable, ya que puede ocasionar una mucositis y, en algunos casos, amenazar la vida

Actualmente se están usando las antraciclinas liposomales y los taxanos para el tratamiento de sarcoma de Kaposi-SIDA y se ha propuesto que las lesiones bucales deben tratarse con quimioterapia sintética en una etapa maculopapular y cuando el recuento de CD4 positivo sea relativamente alto para evitar la progresión a un sarcoma de Kaposi exofítico, el cual incrementa el mal pronóstico. Otros tratamientos usados son el interferón alfa, la talidona, antivirales para herpes, imatinib y las metaloproteinasas, las lesiones que no se resuelven por completo después del manejo medicamentoso pueden ser extirpadas quirúrgicamente.¹¹

2.5 SINONIMIA

Muy diversos y diferentes son los términos con los cuales se les ha denominado al Sarcoma de Kaposi.

Entre algunos de los sinónimos y tipos, con los cuales podemos encontrar en esta entidad están incluidas.

- Sarcoma de Kaposi
- Sarcoma hemorrágico idiopático múltiple

Tipos:

- Sarcoma de Kaposi clásico
- Sarcoma de Kaposi endémico o africano

1-Florido

2-Infiltrativo

3-Linfadenopático

4-Nodular

- Sarcoma de Kaposi iatrogeno o asociado a inmunosupresor
 - Sarcoma de Kaposi epidémico o asociado al virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

A pesar de los diferentes términos, de algunos de los casos presentes presentados en la literatura muestran características en común.

Cómo se advertirá más adelante la naturaleza de esta patología es desconocida. De hecho, algunos investigadores analizaron y consideraron este grupo de enfermedades como numerosos agentes infecciosos a lo que se le ha intentado atribuir al sarcoma de Kaposi.

Aunque es difícil reevaluar casos previos parece que la terminología sugiere malignidad la presencia del virus herpes humano 8, en todas las formas de Kaposi,

el virus parece ser condición necesaria, pero no absoluta para el desarrollo de la enfermedad.¹

A pesar de su heterogeneidad los tumores son en su mayoría compuestos de material genómico del herpesvirus humano 8 con marcadores inmunohistoquímicos tanto linfoides, células fusiformes y células endoteliales.

2.6 ETIOPATOGENIA

Hay varias teorías acerca del origen del Sarcoma de Kaposi el cual se pensó por más de 20 años que algún virus estaba implicado en la patogenia del sarcoma de Kaposi y que este virus podía ser transmitido por vía sexual, fundamentalmente en práctica homosexuales entre varones, ya que no se ha encontrado partículas virales en los heterosexuales, aunque algunos estudios se ha demostrado transmisión Vertical madre- hijo.^{3,4,5}

Según Chang y Cols descubrieron la presencia de ADN de un nuevo tipo de herpesvirus humano 8 en muestras cutáneas del Sarcoma de Kaposi, a partir de ese momento se ha descrito la presencia de dicho virus en todas las formas de Sarcoma de Kaposi, virus que parece ser condición necesaria, pero no absoluta para el desarrollo de la enfermedad.^{12,13}

El Sarcoma de Kaposi es originado por una proliferación excesiva de células fusiformes que se cree que provienen de las células endoteliales. Pocos tumores de Sarcoma de Kaposi pueden no ser metastásico en su forma avanzada, pero sí de origen multifocal e independiente en múltiples sitios.

Secuencias genómicas del herpesvirus humano 8 han sido identificadas por reacción en cadena de polimerasa en más del 90% de todos los tipos de lesiones del Sarcoma de Kaposi (incluyendo forma endémica y epidémica), lo que sugiere un papel causal para este virus ADN; lo que quiere decir es que el virus debe estar presente para que la enfermedad se desarrolle.^{14,15}

El herpesvirus humano 8 es un gammaherpes virus, ADN implicado en la patogenia del Sarcoma de Kaposi. También se ha asociado a la enfermedad de Castleman en su variante multicéntrica o plasmoblástica y al linfoma de cavidades.^{10,11}

Es un virus oncogénico, que se integra en el ADN celular y tiene diferentes efectos que promueven la producción de tumor como incremento de la proliferación celular por inhibición de genes que regulan el ciclo celular.^{20,21}

Promueve producción de citoquinas proangiogénicas y el factor de crecimiento del endotelio vascular, el virus evade al sistema inmune, inhibiendo la vía del interferón y del complemento.

Por lo tanto, el Sarcoma de Kaposi puede ser causado por el herpesvirus humano 8 junto con estimulación por factores de crecimiento autocrinos y paracrinos secretados por las células fusiformes, así como la red de apoyo de células mononucleares^{3,4}

El herpesvirus humano 8 aunque es un factor esencial en la patogénesis del Sarcoma de Kaposi, por sí mismo es incapaz de generar esta neoplasia; puede aislarse en secreciones corporales principalmente en saliva y semen.

Es de mencionar que una baja proporción de personas que portan el virus en ocasiones desarrollan Sarcoma de Kaposi, e indudablemente, el cofactor más importante es la inmunosupresión.

Entonces lo que quiere decir es que una compleja desregulación inmune siendo el tema central de la patogénesis del Sarcoma de Kaposi. Dentro de esto están los defectos de inmunidad celular, defectos de la inmunidad humoral y anomalías del factor de crecimiento endotelial vascular.

Histológicamente es un tumor compuesto por bandas intercaladas de células en forma de huso y vasculares, con eritrocitos extravasados, envueltos en una red y fibras de colágeno y endoteliales.³

Herpesvirus 8

Es un gammaherpes virus, DNA implicado en la patogenia del Sarcoma de Kaposi, también se ha visto implicado en la enfermedad de castleman, en su variante multicentrica o plasmoblastica y en el linfoma de cavidades.

Es un virus oncogénico. Se integra en el DNA celular y tiene diferentes efectos que promueven la producción de tumor.

Aumento de la proliferación celular por inhibición de genes que regulan el ciclo celular.⁴ Promueve la producción de citoquinas pro- antigénicas. La regresión del Sarcoma de Kaposi con el uso de fármacos anti- VEGF en modelos murinos.

El virus evade el sistema inmune. Las primeras vías del sistema inmune ante una infección vírica son interferón y complemento. El virus inhibe la vía del interferón y con la producción de KCP (proteínas de control de complemento).⁵

No obstante, la serología positiva para el herpesvirus 8 no determina por si sola la aparición de la patología. En un reciente estudio realizado en España, Gambús y cols.¹²

Recogieron una muestra de aproximadamente 1.700 pacientes, entre los que incluían pacientes donantes de sangre, niños y varones que acudían a centros de enfermedades de transmisión sexual algunos de ellos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana VIH.⁹

Se vio que ninguno de los niños mostraba serología positiva para el herpesvirus 8. En los donantes de sangre la prevalencia de serología positiva para el herpesvirus 8 se encontraba entre los varones homosexuales con infección por VIH (86,7%).⁹

Se postulaba la posibilidad de transmisión sexual de este virus dado que en los niños no se hallaban anticuerpos frente este.

Edmod y Cols realizaron un estudio en parís, en el que querían determinar la prevalencia de serologías positivas para el herpesvirus 8 en pacientes en lista pre-trasplante, cuál era la tasa de seroconversión tras el trasplante y cuál era el riesgo de desarrollo de Sarcoma de Kaposi.⁵

Observaban una prevalencia de serología positivas del 2.7% en los pacientes en lista de trasplante, similar a la de la población general de París. Solo registro un caso de seroconversión.⁷

Post-trasplante

En países con bajas prevalencias de infección por el herpesvirus 8, determinar el estado serológico de un paciente pre- trasplante no tiene mucho interés, pero esto podría resultar de utilidad en países con alta endemicidad.⁶

El hecho de conocer el estado de portador de herpesvirus 8 en un paciente pre-trasplante puede ayudar a realizar un diagnóstico precoz e estos pacientes, incluso con signos clínicos incipientes como edema en extremidades inferiores.

También se puede tener en cuenta a la hora de plantear el tratamiento inmunosupresor en estos pacientes, incluyendo en sus pautas terapéuticas agentes con menor poder carcinógeno como sirolimus.¹⁴

Como afecta el herpesvirus 8 a las células del huésped

Aparentemente la transferencia se realiza a través de la saliva, aunque existe la transmisión potencial mediante sangre o sus derivados, donación de órganos sólidos o por contacto sexual. Una vez que el herpesvirus 8 entra al hospedero mediante glicoproteínas de fusión gB, gH, orf4 y gpk8.1a, se une vía receptores heparán sulfato, icam-3 y 12-transmembrana glutamato/cisteína, aunque también puede ser vía claritina o macropinocitosis.^{6,7} Seguido de su acceso, las proteínas virales modulan vías de señalización intracelular, permitiéndole liberar la cápside dentro del núcleo y así depositar el genoma viral, en ese momento se ha establecido la infección latente. A este tipo de contagio se han asociado proteínas virales como lana (antígeno nuclear asociado a latencia), vCyclina, vflip, vorf4 (lana2), viral.

Lana es codificada por orf73 y se considera la proteína de latencia mayor, promueve la supervivencia y proliferación del herpesvirus 8 en el huésped inhibiendo la activación de p53, así como la actividad del gen de Rb, además induce acumulación de β -catenina citoplásmica mediante la unión y secuestro de gsk-3 α en el núcleo,

esto permite la regulación a la alza de ciclina D y c-Myc proteínas favorecedoras del crecimiento celular.

La proteína de latencia ciclina codificada por orf72 es homóloga a ciclina d y puede activar la vía ciclina-dependiente de cinasa cdk6. Cuando Ciclina fosforila el complejo cdk6 inactiva el gen supresor de tumor Rb e inhibe p27 y la proteína antiapoptótica Bcl-2, lo que lleva a la alteración del ciclo celular. Otra proteína de latencia asociada es vflip homóloga de la proteína celular FLIP, ahora llamada Caspasa-8, ésta permite activar de manera persistente el factor nuclear kappa B.

Factores de riesgo

El Sarcoma de Kaposi afecta a aquellos pacientes con inmunosupresión, por ello es frecuente en pacientes con VIH. Entre los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de Sarcoma de Kaposi dentro de esta población.

Homosexualidad

Desde la aparición de la enfermedad se asoció a varones homosexuales, por esto también se asoció con la infección del herpesvirus 8, que se creó que este virus es transmitido por vía sexual, pero en la actualidad se ve un gran incremento de esta patología en heterosexuales.⁸

Sostener relaciones sexuales con paciente con Sarcoma de Kaposi

Según estudios, muchos de los pacientes afectados por esta neoplasia tienen el antecedente de haber tenido una pareja sexual con lesiones similares a las que el presenta. No se sabe exactamente el mecanismo.³

Niveles de CD4 < 20 CEL/MM3

Un nivel bajo de CD4 no solo lo hace propenso a desarrollar Sarcoma de Kaposi, sino que nos indica que el sistema inmune ya está bastante afectado y van a aparecer enfermedades oportunistas.

Este factor de riesgo viene hacer el más importante ya que es el que podemos controlar con medición periódica cada tres a seis meses tanto de la carga viral como CD4.¹³

2.7 EPIDEMIOLOGÍA

El Sarcoma de Kaposi se describió por primera vez en 1872 por el dermatólogo Húngaro Moritz Kaposi quien denominó Sarcoma pigmentado múltiple idiopático, que se manifiesta en forma de tumores vasculares de localización cutánea y extra cutánea.²

Mientras que la mayoría de los casos vistos en Europa y América del norte ocurre en hombres ancianos de ascendencia italiana o judía de Europa oriental, la neoplasia también ocurre en otros grupos específicos de la población: varones jóvenes, adultos negros africanos, niños, trasplante renal, y otros que reciben tratamiento inmunosupresor. La forma diseminada y fulminante del Sarcoma de Kaposi se relaciona con la enfermedad del VIH y se denomina Sarcoma de Kaposi epidémico, para distinguirlo de las otras variedades de la neoplasia: clásica, africano y relacionado con trasplantes. A demás el Sarcoma de Kaposi se identifica en hombres homosexuales no afectados por la epidemia de la enfermedad del VIH.⁴

El Sarcoma de Kaposi puede presentarse el 15 % de los casos como la primera manifestación del SIDA, aquí la importancia de conocer las características de estas tumoraciones. Estudios posteriores han demostrado que la afectación visceral se produce en más del 60% de los casos de Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA, aunque el Sarcoma solo es la causa de muerte de 10-20 % de los casos. Los sitios más frecuentes de la afectación visceral son el tracto gastrointestinal y los pulmones, pudiendo afectar a cualquier órgano. También afecta ganglios y sistema linfático, suele acompañarse de edema local, dolor, hemorragias y úlceras, complicando así las lesiones cutáneas y subcutáneas.⁸

El 48% de los pacientes de SIDA en 1981 tenía Sarcoma de Kaposi como diagnóstico de presentación del SIDA. Para agosto de 1987, la proporción acumulativa de pacientes de SIDA con Sarcoma de Kaposi disminuyó por debajo

de 20%. El tratamiento antirretrovírico de gran actividad (TARGA) retrasa o evita que surjan cepas de VIH resistentes a los fármacos, disminuye profundamente la carga viral, lo que conduce a una supervivencia más larga y reduce el riesgo de aparición de infecciones oportunistas. El uso del TARGA se relaciona con la disminución continua y substancial en la incidencia del Sarcoma de Kaposi.⁴

El desarrollo de neoplasias en los pacientes con síndrome inmunodeficiencia adquirida es reconocida en el mundo y asociada a regiones de escasos recursos económicos.

El diagnóstico de Sarcoma de Kaposi puede no reconocerse ya que un alto porcentaje de la población desconoce ser portadores del virus VIH-SIDA. Entonces esto da como resultado una baja incidencia de reconocimiento o entrenamiento especializada en el diagnóstico bucal en las diferentes áreas de la salud el cual pasa desapercibida esta patología.

En cuanto a las manifestaciones en cavidad oral el VIH puede coexistir con xerostomía, úlceras, hiperpigmentaciones, candidiasis, leucoplasias, periodontitis, gingivitis etc.^{4,5} El paladar duro es el sitio con mayor incidencia donde se presenta como lesión única o múltiple entre otras áreas de la boca, respecto a la población general VIH seropositiva aparece más en hombres homo o bisexuales activos e infectados por el virus, afectando entre la tercera y quinta décadas de la vida; concluyendo que hay un alto grado de personas con VIH positivo que niegan o desconocen su situación ante esta lesión, por lo que es necesario reconocerlas tratarlas y prevenir el avance de la patología.^{12,13,14}

2.8 INCIDENCIA DE SARCOMA DE KAPOSI EN MÉXICO

La inmunodeficiencia crónica fue reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias una década antes de la epidemia de VIH-SIDA en pacientes con defectos congénitos del sistema inmune, así como en pacientes con inmunosupresión iatrógena, principalmente en los pacientes con trasplante de órganos sólidos.

Hoy día la primera causa de inmunosupresión la constituye la infección por el VIH. El número de pacientes con infección por VIH ha continuado creciendo aceleradamente en las últimas dos décadas. ONUSIDA estima que a finales de 2006 había 39.5 millones de personas con VIH-SIDA y 11000 personas se infectan de VIH diariamente.

Al inicio de la epidemia de VIH-SIDA ofrecía una oportunidad para entender el papel que los virus latentes tienen en la etiología de los tumores en humanos y del sistema inmune en el control de estas infecciones.

Conforme ha pasado el tiempo, existe la posibilidad de tratar y con ello suprimir la replicación viral permitiendo la reconstitución inmunológica en los pacientes infectados con VIH. Esta posibilidad de reconstitución inmune ha transformado en la última década la epidemiología de las neoplasias asociadas al VIH y nos ha planteado nuevos retos en el manejo de los procesos malignos en este binomio VIH-cáncer.

En hombres homosexuales registrados con mayor riesgo de cáncer fue casi enteramente para el Sarcoma de Kaposi con 136 veces más riesgo de desarrollo, seguido por el carcinoma anal de células escamosas con 31.2 más riesgo y por último linfomas No Hodgkin con 15.1 más riesgo que la población heterosexual.¹⁷

El Sarcoma de Kaposi intraoral es la neoplasia maligna más frecuente de la cavidad oral asociada con la infección VIH-SIDA, aun cuando su incidencia ha disminuido de manera muy importante con la terapia antirretroviral altamente activo o electiva.

La tasa de incidencia de neoplasias malignas en pacientes con VIH en México se desconoce. Sin embargo, podemos describir el número de casos y tipo de pacientes

que acudieron desde el inicio de la epidemia al Instituto Nacional de Cancerología (INCan), principalmente pacientes con procesos linfoproliferativos y sarcoma de Kaposi.¹¹

El promedio de nuevos casos de Sarcoma de Kaposi disminuyó en el INCan a partir del inicio del acceso universal en México al tratamiento antirretroviral altamente activo.¹¹ Antes del año 2000, el promedio de casos por año era de 30, y posteriormente a esta fecha es de 24.

Vega realizó un estudio en 130 pacientes VIH positivos que acudieron a consultorios privados del Estado de México y Distrito Federal y reportaron una incidencia de Sarcoma de Kaposi- sida del 3.38%, lo que corresponde al cuarto diagnóstico en frecuencia después de la enfermedad periodontal, la candidiasis oral y las úlceras aftosas.¹³

González et al. refieren una incidencia del 4,9% de Sarcoma de Kaposi SIDA en la Clínica Especializada Condensa en la ciudad de México con tratamiento antirretroviral altamente activo durante el periodo de 2000-2005 y del 5% durante 2006-2010.¹⁴

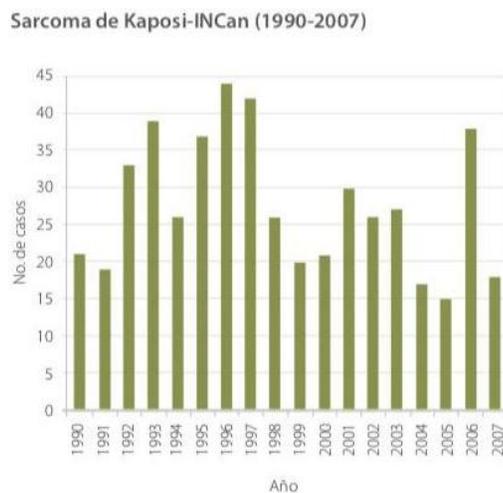


Figura 9. Grafica INCan instituto Nacional de Cancerología.

CAPITULO III
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Y BUCALES

El Sarcoma de Kaposi presenta clínicamente características de aparición de manchas, placas o nódulos violáceos de diferentes tamaños generalmente cutáneos, aunque existen formas de presentación ganglionar sin lesiones de la piel o como lesiones de las mucosas de boca e intestino.

Las maculas del Sarcoma de Kaposi se encuentran típicamente en la mitad superior del cuerpo: cabeza, cuello y parte alta del tórax, aunque pueden presentarse en cualquier parte de la anatomía humana. También es frecuente la afectación de la mucosa bucal, sobre todo del paladar.

La presencia de edema o ulceración, son una afectación extensa de mucosa oral y con compromiso visceral distinta de la ganglionar son considerados como factores negativos del pronóstico. La afectación visceral es frecuente, en la mitad de los pacientes con lesiones en la piel se detecta dicho compromiso, sobre todo a nivel intestinal, aunque también se puede producir afectación de hígado, pulmón, ganglios linfáticos, cerebro y corazón.

En general, si el Sarcoma de Kaposi sólo afecta a la piel, la enfermedad no puede ser causante de muerte. Si el Sarcoma de Kaposi se disemina, sin embargo, los tumores pueden ser suficientemente grandes como para causar problemas serios. La afectación de la mucosa oral puede causar problemas para la ingesta de alimentos; en el estómago o los intestinos puede ser fatal, causando hemorragias internas de los órganos afectados.

3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Dentro de su patología el Sarcoma de Kaposi afecta más comúnmente a la edad de 29 a 54 años; siendo más frecuente en varones homosexuales con infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida VIH –SIDA.²

Se caracteriza por la brusca y amplia aparición de lesiones en piel, mucosa oral, los ganglios linfáticos, las vísceras, el aparato digestivo, los pulmones, el hígado y el bazo.^{9,10}

Puede coexistir con xerostomía, síndrome de la boca urente, glositis atrófica, lengua vellosa, úlceras aftósicas, equimosis, úlceras atípicas, queilitis exfoliativa, eritema multiforme, hiperpigmentaciones orales, síndrome de Reiter, petequias, pénfigo vulgar, candidiasis, leucoplasia vellosa, periodontitis, gingivitis necrotizante, etc.^{17,18}



Figura 10. Sarcoma de Kaposi proliferativo, nodular y ulcerado, en el paladar blando de color violáceo y candidiasis pseudomembranosa generalizada asociado a VIH-SIDA.

El sitio de mayor incidencia es el paladar duro, donde se presenta como lesión única o múltiple, así como también en la encía vestibular, dorso de la lengua, suelo de la boca, paladar blando y rara vez en la parótida.^{20,21} En su evolución pueden permanecer estables durante meses o crecer rápidamente y diseminarse.⁵



Figura 11. Sarcoma de Kaposi cutáneo, nodular y ulcerado de color rojo violáceo ubicado en el cuarto dedo del pie derecho del mismo paciente.

Las localizaciones más frecuentes son piel, mucosa oral, ganglios y extremidades inferiores. A nivel visceral los órganos más frecuentemente afectados son pulmón, tracto gastrointestinal, genitales, cavidad oral, cavidad nasal, hígado, bazo y médula ósea.^{14,15,16}

Mucocutánea: la cavidad oral se ve afectada en el 45 % de los casos sobretodo en el paladar donde pueden aparecer tanto maculas, pápulas y nódulos.⁵

Afectación visceral: es muy frecuente, pero en la mayoría de los casos es asintomática. Se ha descubierto afectación visceral en el 75% de pacientes fallecidos con diagnóstico de VIH-SIDA y Sarcoma de Kaposi, aunque esta patología solo sea la causante de muerte del 10 al 20% de los casos. Puede afectar casi a cualquier órgano, principalmente al tracto gastrointestinal y pulmones.⁷

En general, la afectación gastrointestinal y oral es la más frecuente en pacientes con Sarcoma de Kaposi asociado a VIH.⁶

Afectación linfática: se acompaña de edema local, puede complicar las lesiones cutáneas y subcutáneas con la aparición de dolor, hemorragia y ulceración.⁸

Las lesiones comienzan como pápulas pequeñas y pueden progresar a placas, nódulos o tumores; pueden alcanzar 10 cm.⁹

Al microscopio electrónico se confirman hallazgos tales como las interrupciones de la membrana basal, producto de la secreción de depósitos intersticiales que afectan las proteínas de membrana, favoreciéndose así la destrucción de ésta. Se observan además las uniones desmosómicas anómalas. Los cuerpos de Weibel Palade son un rasgo estructural importante, consisten en organelos tubulares que contienen Factor VIII. Son característicos de las células endoteliales normales y aún están presentes en el Sarcoma de Kaposi precoz, pero no en los estadios tardíos, en los que hay masas con mayor proliferación de células tumorales, rodeadas de fibras de colágeno, y donde la luz vascular es atípica. Se encuentran también aminoácidos específicos, estructuras complejas del sistema endotelial y elementos similares al retrovirus y al paramixovirus.^{21,22}

3.2 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

Las principales características histológicas se describen microscópicamente el Sarcoma de Kaposi se observa típicamente de capilares dilatados con células endoteliales prominentes, infiltrado inflamatorio, extravasación de eritrocitos y depósitos de hemosiderina, células en huso, con núcleos alargados, puede haber proliferación de vasos.^{18,19,20}

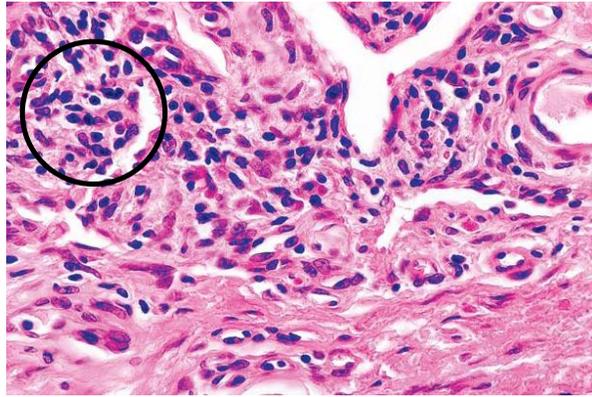


Figura 12. Imagen histológica de Sarcoma de Kaposi con presencia de linfocitos y plasmocitos asociados con depósito de hemosiderina.

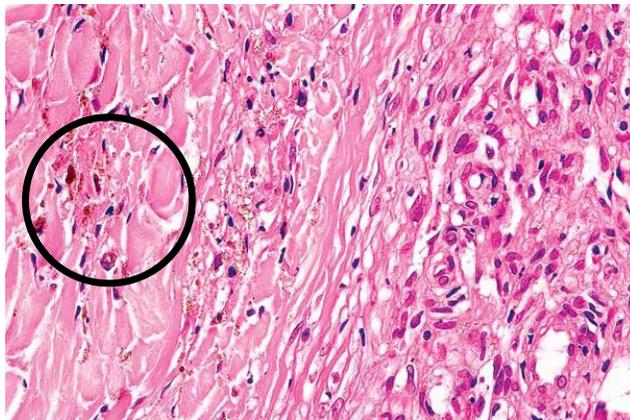


Figura 13. Imagen histológica de Sarcoma de Kaposi por una proliferación de vasos sanguíneos, formando una red vascular irregular.

La histología comúnmente varía en función de la fase clínica en estadios iniciales placas, los hallazgos histológicos son poco llamativos, con infiltrado perivascular linfoplasmocitario en dermis superficial y profunda.

También puede presentar atípicas y mitosis, aunque a pesar de ser un tumor maligno no se caracteriza por presentar un índice mitótico muy elevado.^{21,22}

El sarcoma de Kaposi también puede clasificarse de acuerdo a la invasión de la lesión

Temprano: corresponde a la proliferación local de vasos sanguíneos o/y linfáticos de paredes muy finas y en donde las células endoteliales son redondas.⁶

Tumoral: las células endoteliales son fusiformes y forman nódulos prominentes, con numerosos eritrocitos extravasación y con presencia de hemosiderofagos.²

Las células endoteliales tienen grado variable de polimorfismo, aspecto que no se observa en células epiteliales; los cuerpos eosinófilos siendo otro hallazgo importante para el diagnóstico, junto con el depósito de hemosiderina y la destrucción y posterior fagocitosis de los glóbulos rojos.¹⁹

Las lesiones bien definidas, con eje de proliferación de células ovales pigmentadas, con espacios vasculares y mal definidos. Pueden confundirse con reacciones reactivas fibroblásticas benignas. Hay linfocitos en números escasos alrededor de la lesión, hacia la periferia están rechazados los capilares, extravasación de glóbulos rojos que generalmente siguen un constante depósito de hemosiderina y glóbulos de hialina.²¹

A nivel microscópico la lesión evoluciona de la siguiente manera, al principio se identifica una placa formada por conglomerados de diferentes formas celulares.³ Estos evolucionan hasta formar nódulos que contienen elementos vasculares, la actividad mitótica aumenta, haya infiltración endotelial en forma de hendiduras, canales vasculares atípicos fragmentados y el desarrollo de nódulos evolucionan hacia la superficie.⁹

En el endotelio vascular, en todos los estadios del tumor, se encuentra pobre y anormalmente desarrollado; la membrana basal en la que se apoya cada vez se hace más fina, permitiendo el paso de células a los tejidos conjuntivo subyacente.²³

En este punto la lesión adquiere ya un carácter Infiltrativo, las uniones intercelulares son débiles, los eritrocitos atraviesan el endotelio y pasan al tejido adyacente con relativa rapidez: por esto la extravasación se puede percibir precozmente.

En las lesiones avanzadas, el número de vasos sanguíneos atípicos disminuyen, al igual que el espacio intersticial, gracias al crecimiento de las células tumorales.²¹

Nodular:

Hay presencia de células en el endotelial que presenta discontinuo y con diferentes grados de plemorfismo, formando hendiduras en el espacio vascular. A demás extravasación de eritrocitos, depósitos de hemosiderina y glóbulos de hialina. La atípica nuclear y la actividad mitótica son mayores que en las lesiones macular. El antígeno CD34(linfocitos T) se expresa característicamente en la mayoría de las células fusiformes endoteliales.²⁰

3.3 Diagnóstico

El diagnóstico se establece principalmente mediante el estudio histopatológico.

Este estudio no está exento de dificultades obligando a veces a la realización de varias biopsias con análisis inmunohistoquímicos. En la biopsia cutánea, con tinción con hematoxilina-eosina, se observan células fusiformes distribuidas en la dermis que dibujan luces vasculares irregulares.^{2,3,4} Puede haber extravasación hemática.

Las técnicas de inmunohistoquímica pueden ayudar en el diagnóstico especialmente en lesiones incipientes o dudosas. Las luces vasculares son de origen linfático y se marcan con el anticuerpo D2-40 que marca endotelio linfático.² Otros marcadores de endotelio vascular no linfático pueden ser positivos como CD31 y CD34.^{9,10,11}

La histología varía en función de la fase clínica. En estadios iniciales nódulos, macula o placas, con infiltrado perivascular y linfoplasmocitario en dermis superficial y profunda.

Es evidente clínico, sin embargo, es preciso hacer el diagnóstico histológico mediante biopsia excisional en todos los casos que sea posible, lo que nos daría el diagnóstico definitivo y permitirá clasificar la lesión como parche, placa o nodular.⁴

Estadio parche: existe una proliferación de células de supuesto origen endotelial, pequeñas, irregulares, en la dermis reticular, alrededor de los vasos, y con un infiltrado linfocitario variable.²

Estadio placa: se produce una expansión de células fusiformes por toda la dermis y grasa subcutánea, junto con depósitos de hemosiderina.⁴

Estadio nodular: se caracteriza por la presencia de grandes acumulaciones de células fusiformes. Aparece atipia celular, necrosis y extravasación de eritrocitos.⁷

El diagnóstico del Sarcoma de Kaposi en la cavidad bucal se realiza mediante la toma de una biopsia en la lesión de sospecha.

Así como también para valorar se solicita radiografía simple de tórax, paciente con sintomatología en tracto gastrointestinal se debe realizar endoscopia de tubo digestivo alto y/o bajo.

Exámenes complementarios:

- Laboratorio: Conteo de CD4 y carga viral en pacientes con infección por VIH. –
- Imagenológico: Rx tórax: no específico, Escáner con Talio o Galio: captación intensa de Talio y no de Galio, por el Sarcoma de Kaposi. Actualmente tiene poca relevancia.⁷
- Procederes: Biopsia por ponche de piel, endoscópica, pleural o transbronquial, Broncoscopía, Esofagogastroduodenoscopia o colonoscopia.⁸
- Estadiaje: No sigue la clasificación TNM (tumor, nódulo y metástasis) convencional. Un buen examen físico, laboratorio de rutina y biopsia confirmatoria, puede ser todo lo que se necesite. Si se sospecha enfermedad sistémica, se puede indicar estudio imagenológico, broncoscópico o endoscópico.¹²

Según los niveles de CD4 se han definido dos grandes categorías: Buen pronóstico y mal pronóstico.¹⁴

Rasgos ultraestructurales

3.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las características pueden imitar y confundirse fácilmente con otras enfermedades como la Angiomaosis basilar, epidermoide, granuloma piógeno, hemangioma epiteloide, hiperplasia gingival, hiperplasia gingival medicamentosa, melanomas, linfomas y leucemias.^{6,7,8}

En la biopsia cutánea, por tinción con hematoxilina-eosina, se observan células fusiformes distribuidas en dermis que dibujan las luces vasculares irregulares. Puede haber extravasación hemática, los restos de hematíes degradados pueden formar los glóbulos hialinos, que son estructuras esféricas, eosinofilas PAS positivo.¹²

Debido a la variedad de células encontradas en el tejido obtenido, también se puede realizar el diagnóstico diferencial histopatológico y puede incluir enfermedades con las características histológicas de este tipo de tumores; no son exclusivos del Sarcoma de Kaposi ya que se puede observar en el granuloma piógeno, tejido de granulación y angiosarcoma.^{2,3}

También se ha descrito en estos tumores y consiste en luces vasculares que disecan vasos preexistentes.⁵ La histología varía en función de la fase clínica así de igual forma en los estadios iniciales o placa, los hallazgos histológicos son pocos llamativos, con infiltrado perivascular linfoplasmocitario en la dermis superficial y profundas, que inclusive puede llevar a la confusión con dermatitis inflamatorias.¹⁹ Ya que no tienen relación con el herpesvirus humano 8 a diferencia del Sarcoma de Kaposi.

Siendo otro diagnóstico diferencial el pseudokaposi o acropangiodermatitis se trata de una entidad descrita en pacientes amputados, en pacientes hemodiálisis con fistulas arteriovenosas, pacientes infectados por el virus de la hepatitis C o asociación con malformaciones vasculares (síndrome de klippel-trenaungy, síndrome Stewart-blue farb).^{2,}

3.4.1 Granuloma piógeno:

Es clínica e histológicamente similar por estar formado por tejido fibroso y laxo, con Proliferación endotelial, infiltrado inflamatorio mixto difuso, cubierto por tejido escamoso estratificado paraqueratinizado por acantosis, edema intra y extracelular, solución de continuidad, cubierto por fibrina.^{22,23,24}

La lesión se compone de gran cantidad de pequeños vasos capilares dispuestos a menudo en islotes o lóbulos, con tejido conectivo edematoso interpuesto. Es posible observar una infiltración leve o densa de leucocitos polimorfo nucleares, plasmocitos y linfocitos.²²



Figura 14. Granuloma piógeno nodular en encía papilar que puede confundirse con un hemangioma o Sarcoma de Kaposi.

3.4.2 Hemangioma:

El hemangioma es un tumor benigno causado por un crecimiento anormal de vasos sanguíneos. Los hemangiomas pueden crecer en cualquier parte del cuerpo, pero son más comunes en la cara y en el cuello.^{18,19}

El hemangioma puede ser planos o elevados con bordes irregulares de color rojo violáceo, que histológicamente se puede observar una proliferación de canales dilatados de una pared fina que parecen capilares y una mayor proliferación endotelial.^{11,12}

La sospecha clínica es muy importante y realizar biopsia es indispensable para la confirmación del diagnóstico.

Existen dos tipos de hemangiomas:

1.-Hemangioma capilar: Se produce en las capas externas de la piel. A menudo es llamado fresa o marca de nacimiento.

2.-Hemangioma cavernoso: Crece en las capas más profundas de la piel o alrededor de los ojos.

Los hemangiomas capilares pueden aparecer en los párpados, en la superficie del ojo (conjuntiva), o en su órbita. Cuando esto sucede, el hemangioma puede interferir con el desarrollo normal del ojo, causando posibles problemas en la visión.^{17,18}

Los hemangiomas desaparecen gradualmente con el tiempo. La mitad de los hemangiomas desaparecen alrededor de los cinco años de edad, y en un 90 % de los afectados desaparece hacia los nueve años de edad.^{12,13}



Figura 15. Hemangioma nodular del carrillo izquierdo de color rosa violáceo que puede confundirse con Sarcoma de Kaposi.

3.4.2 Angiomatosis bacilar

La angiomatosis bacilar es una enfermedad pseudotumoral, vascular e inflamatoria que afecta la piel y las vísceras, producida por bacterias del género *Bartonella*, que compromete a pacientes inmunosuprimidos, principalmente por SIDA. Clínica e histológicamente, semeja granulomas telangiectásicos y Sarcoma de Kaposi. Como a veces es grave y mortal, a la vez que se puede tratar y curar con antibióticos, su diagnóstico preciso es muy importante. En este trabajo estudiamos tres pacientes con sida y angiomatosis bacilar, ilustramos las características macro y microscópicas de la entidad y hacemos una revisión general sobre esta enfermedad y sus diagnósticos diferenciales.



Figura 16. Pápulas y placas eritematosas de centro costroso y borde descamativo de la pierna.

3.4.4 Hiperplasia gingival

La hiperplasia gingival asociada a medicamentos es una reacción adversa que aparece tras el uso sistémico de algunos fármacos. Por el momento, no se conoce con precisión su patogénesis y su etiología es desconocida. Causa dolor al masticar, trastornos del habla, hemorragia gingival, alteraciones periodontales, oclusión dentaria y daños estéticos. La hiperplasia gingival puede aparecer hasta en un 50% de pacientes tratados con fenitoína y asimismo se ha asociado (aunque con menor frecuencia) con la administración de otros antiepilépticos, como: ácido valproico, carbamazepina, fenobarbitona y vigabatrina.

La incidencia de hiperplasia gingival asociada a ciclosporina oscila ampliamente entre un 7% y un 70%; siendo la presencia de placa dental un factor agravante del cuadro. Asimismo, constituye uno de los efectos adversos más frecuentes (incidencia entre 0,5 y 83%) de los antagonistas del calcio, en especial de nifedipino; aunque también se ha asociado a otros agentes: diltiazem, verapamilo, amlodipino, felodipino, manidipino, nicardipino y nitrendipino.



Figura 17. Hiperplasia gingival asociada a medicamentos

Historia natural de la enfermedad

Los pacientes generalmente mueren a causa de las infecciones oportunistas. Sólo un pequeño porcentaje muere por los efectos primarios del tumor en sí. En este caso, está más involucrado el tipo visceral por invasión masiva gastrointestinal de carácter hemorrágico o por involucro respiratorio complicado con edema pulmonar. La muerte se promedia alrededor de los 12-22 meses (media 18 meses); difícilmente se supera este tiempo. Las mujeres tienen un período de sobrevivencia sensiblemente menor. El Sarcoma de Kaposi no asociado al VIH tiene un pronóstico mejor, sobre todo cuando se controlan los factores etiológicos (farmacológicos), en este caso los pacientes sobreviven incluso superando la década.^{1,3}

CAPITULO IV

BIOPSIA

La extensión de las lesiones determinará la actitud terapéutica que pueden ir desde la abstención, como en los casos de Sarcoma de Kaposi clásicos estables y sin repercusión hemodinámica, habitualmente en pacientes ancianos, hasta el tratamiento paliativo con poliquimioterapia en los casos graves.

Cabe señalar que la elección de unos u otros dependerá del tipo de Sarcoma de Kaposi, del estado inmunitario del paciente y de la extensión de las lesiones, lo que irá unido al pronóstico y evolución de la enfermedad.

La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha disminuido significativamente la incidencia de esta neoplasia.

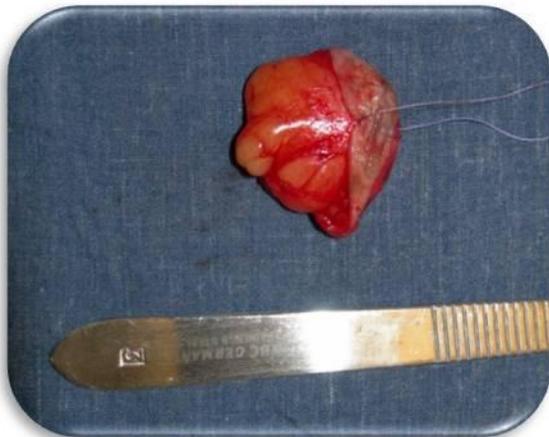
4.1 DEFINICIÓN

La biopsia es un procedimiento quirúrgico que consiste en la remoción de una parte representativa de una lesión en un tejido vivo, con el fin de realizar su examen microscópico para valorar su naturaleza y extensión.^{12,13}

4.2 Tipos de biopsias

1. Biopsia incisional
2. Biopsia excisional
3. Citología:
 - Por raspado (citología exfoliativa)
 - Por punción aspiración con aguja fina (PAAF)

4.2.1 Biopsia incisional



Procedimiento quirúrgico que consiste en la toma de una parte representativa de una lesión para someterla a estudio histopatológico.^{6,7} Está indicada en lesiones muy extensas con características clínicas de malignidad o ante la sospecha de enfermedades orales con afectación múltiple.

La biopsia incisional debe contener una parte representativa de la lesión.^{10,11}

Figura 18. Biopsia incisional de mucocele en labio inferior derecho.

4.2.2 Biopsia excisional



Procedimiento quirúrgico que consiste en la exéresis de toda la lesión para su estudio histopatológico.^{4,5} Está indicado en lesiones pequeñas que no midan más de 1 cm. Debe incluir toda la lesión y un margen de tejido sano de unos 2 ó 3 mm alrededor de toda la lesión.^{5,6}

Figura 19. Biopsia excisional de un odontoma a nivel del tercer molar inferior derecho.

4.2.3 Citología oral por raspado (Citología Exfoliativa)

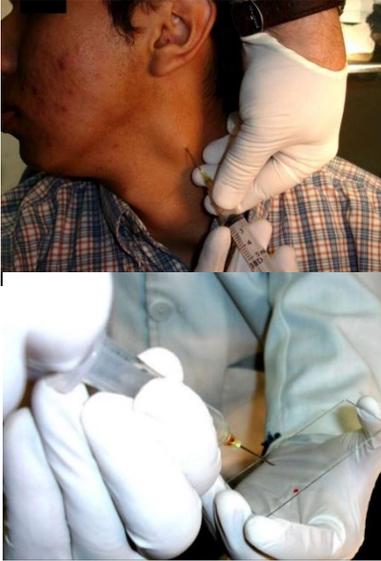


una técnica de fácil realización que consiste en la recogida de células que se hallan en la lesión, tanto provenientes de la descamación natural del epitelio como de la propia maniobra del raspado.^{6,7} Puede ser útil, como paso previo a la biopsia, a sí como para reconocer algunas enfermedades víricas, candidiasis, pénfigo.¹ En todas las ocasiones donde existan datos de posible malignidad, el diagnóstico debe ser confirmado mediante biopsia convencional con bisturí frío.^{8,9}

La técnica consiste en lavar la mucosa con suero fisiológico y después raspar enérgicamente el área de la lesión con un cepillo citológico.⁵ El producto recogido se extiende en un portaobjetos y se fija seguidamente con alcohol, rociando con un spray a 20 cm de forma uniforme todo el portaobjetos o sumergiéndolo en alcohol de 90o.^{1,2}

Figura 20. Citología exfoliativa con hisopo. Se coloca la muestra en el porta objetos.

4.2.4 Citología por Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF)



Es una técnica que consiste en la obtención de células o incluso tejido mediante aspiración, para su posterior estudio histopatológico.^{6,7} La exactitud diagnóstica es alta en lesiones de cabeza y cuello y se sitúa por encima del 90%.^{8,9}

Las indicaciones de la PAAF son:

1. Lesiones de contenido líquido.
2. Lesiones óseas con solución de continuidad
3. Tumoraciones cervicales:
 - a) Diagnóstico de cáncer metastásico.
 - b) Diagnóstico de linfomas primarios.
 - c) Valoración del estado en linfomas.
 - d) Diagnóstico de procesos inflamatorios crónicos específicos y no específicos.
 - e) Estudios especiales.
4. Glándulas salivales mayores: Patología neoplásica y no neoplásica.

Figura 21. Toma de la muestra y se coloca en el portaobjeto y se extiende la misma para fijarla.

Para el estudio convencional histopatológico con microscopía óptica, la muestra deberá ser sumergida en formol al 10%. Para un estudio de microscopía electrónica la muestra debe ser fijada en glutaraldehído al 3%.^{5,6} Cuando sea necesario la realización de técnicas de inmunofluorescencia, hay que remitir la muestra en fresco. La proporción volumétrica del líquido fijador y la muestra debe ser 10:1.^{7,8}

4.3 Indicaciones

La biopsia puede estar indicada en cualquier lesión bucal y maxilofacial. No obstante, son indicaciones preferentes:

- 1.-Cualquier lesión que persista más de dos semanas tras retirar los posibles agentes causales.⁷
- 2.-Cualquier lesión con características clínicas de malignidad.⁸

3.-Cualquier lesión que muestre un crecimiento progresivo.⁸

4.-Cualquier lesión pigmentada.^{6,7}

5.-Las tumoraciones intersticiales.⁴

4.4 Contraindicaciones

1.-Lesiones pigmentadas con sospecha de melanoma.¹

2.-Lesiones vasculares (indicado hacerlo en centro hospitalario).⁷

3.-Tumoraciones de glándulas salivales mayores.⁹

4.-Lesiones ganglionares cervicales.⁸

4.5 Características

1.-El material obtenido debe ser suficiente, tanto en extensión como en profundidad, para asegurar un buen diagnóstico.^{7,8}

2.-La muestra debe ser representativa de la lesión. En lesiones no homogéneas se debe realizar una buena elección de la zona a biopsia.⁸

3.- La muestra debe ser adecuadamente manejada hasta su procesamiento en el laboratorio.⁵

4.6 TRATAMIENTO

Son muchos los tratamientos que se han reportado en las investigaciones para el Sarcoma de Kaposi. El tratamiento debe ser individualizado dependiendo si las lesiones son únicas o múltiples, o hay afectación visceral y del estado inmunológico del paciente.¹⁵

La mayoría no requieren tratamiento de las lesiones en sí, porque suelen ser asintomáticas. Se realiza tratamiento cuando las lesiones presentan dolor a la función, hemorrágica, disfagia o por razones estéticas.⁴

Al tratamiento debe existir una impecable higiene oral y el manejo de todas y cada una de las infecciones por el virus del herpes o Cándida.¹⁶

Los tratamientos locales están indicados en los estadios iniciales, principalmente en Sarcoma de Kaposi cutáneo. Son seguros sin embargo las recurrencias son frecuentes, dentro de ellos se encuentra la cirugía, el láser y la crioterapia.^{18,19}

Tratamiento sistémico de Sarcoma de Kaposi

A la hora de planear el tratamiento del Sarcoma de Kaposi hay que tener en cuenta que los criterios oncológicos estándar no son muy adecuados para evaluar la respuesta terapéutica en este tumor. Por ejemplo, es posible lograr la remisión completa que se confirma con la biopsia de lesiones nodulares que no desaparecen ni disminuyen sus diámetros de elección eran el interferón y la quimioterapia convencional Alfa, en la actualidad el tratamiento sistémico del Sarcoma Kaposi ha cambiado de forma notable en los últimos años a raíz de la introducción del TARGA por un lado y de las antraciclinas liposómicas por otro.⁷ El TARGA a reducido drásticamente, puede lograr la remisión parcial o completa del tumor en una proporción elevada de pacientes con Sarcoma de Kaposi diseminado cutáneo e incluso viscerales, la incidencia del Sarcoma de Kaposi por sí mismo y sin necesidad de tratamiento.¹

A pesar del efecto terapéutico del TARGA sobre el Sarcoma de Kaposi, algunos pacientes experimentan progresión y necesitan tratamiento específico para el

tumor. Las antraciclinas liposómicas (daunorrubicina y doxorubicina) son citostáticos que se toleran bien y que tienen una actividad antitumoral igual o superior a la quimioterapia convencional, características que las han convertido en el tratamiento específico de elección para esta enfermedad.⁶

La daunorrubicina liposómica y la doxorubicina liposómica tienen diferencias estructurales y farmacocinéticas. Los liposomas de doxorubicina están envueltos por una cubierta de polietilenglicol que dificulta todavía más su destrucción por el sistema mononuclear fagocítico lo que hace que su vida media sea mayor que la de daunorrubicina liposómica permitiendo un mayor tiempo de contacto del fármaco con las células tumorales.⁶ Estos citostáticos no han sido comparados entre si para el tratamiento del Sarcoma de Kaposi; sin embargo, las diferencias mencionadas pueden explicar los diferentes resultados observados en los ensayos clínicos que los han comparado con pautas de quimioterapia convencional.

Las dosis que se recomienda para el tratamiento del Sarcoma de Kaposi son 20mg/m² cada 3 semanas de doxorubicina liposómica y 40 mg/m² cada 2 semanas de daunorrubicina liposómica. En general, la tolerancia a estos fármacos es buena con una incidencia de efectos adversos notablemente inferior a la producida por la quimioterapia convencional. El efecto adverso más frecuente es la neutropenia por lo que algunos pacientes necesitan tratamiento con factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF).

Resultan menos frecuentes la fiebre, los vómitos, la alopecia, la estomatitis y la cardiotoxicidad.⁹

Todavía no está bien establecido que pacientes con SIDA y Sarcoma de Kaposi pueden ser tratados solo con TARGA y cuales deben recibir además una antraciclina liposómica.

Este grupo de consenso recomienda de estrada el tratamiento exclusivamente con TARGA en todos los pacientes salvo en aquellos con formas de Sarcoma de Kaposi particularmente virulentas: aquellos con grandes masas tumorales, lesiones hemorrágicas o ulceradas y formas viscerales que comparten riesgo para la vida del

paciente, como la afectación pulmonar sintomática o formas hemorrágicas o con grandes masas de tubo digestivo u otros órganos. Cuando el Sarcoma de Kaposi progresa a pesar del TARGA o no mejora transcurridos 3 meses, cabe añadir antraciclinas liposómicas.¹⁰

4.6.1 Laser:

Es un rayo de radiación electromagnética poderoso, estrecho, monocromático y direccional, un sistema de amplificación de la luz que produce rayos coincidentes de enorme intensidad, los cuales presentan ondas de igual frecuencia que siempre están en fase.

Pueden ser efectivos en el tratamiento quirúrgico o paliativo del Sarcoma de Kaposi que involucra la vía aerodigestiva, la piel y bronquios. Teniendo la posibilidad de disminuir el dolor postoperatorio y tener una buena hemostasia y teniendo un control exacto durante la cirugía.^{3,4}

El láser es una opción útil en los casos en los que la inmunosupresión y la linfopenia son tan severas, que el paciente no podrá recibir quimioterapia.⁴

El láser tiene las ventajas de disminuir el dolor postoperatorio y de proveer una buena hemostasia, con un control preciso de la misma durante el acto quirúrgico.

La indicación ideal del láser es para los casos del tumor clásico de Sarcoma de Kaposi y en los de tipo exofítico. Es una buena opción complementaria a la quimioterapia intralesional.

El láser está además indicado en la biopsia excisional y en el tratamiento quirúrgico en los siguientes casos:

- Eliminación de obstrucciones del tracto aerodigestivo.
- Eliminación de una a tres lesiones en ausencia de otras lesiones sistémicas.
- Paliación selectiva de una a tres lesiones localizadas en la cara. El láser es una opción útil en los casos en los que la inmunodepresión y la linfopenia son tan

severas, que el paciente no podrá recibir quimioterapia o cuando éste ha tenido experiencias de graves mucositis postradiación.⁵

El láser garantiza buena hemostasia intraoperatoria (considerando que es una lesión vascular), en áreas de compromiso como las proximales a la orofaringe. En el postoperatorio puede haber infecciones superficiales, que ceden fácilmente después de instaurar terapia con antibióticos y antifúngicos (penicilina y nistatina).¹⁴

Inmunoterapia:

Aceptada como tratamiento local y sistémico. Se aplica una combinación de interferón alfa 2a y alfa 2b, el promedio de éxito de este protocolo es de 25-50% en periodos de 12-24 semanas, pero presentan importantes efectos tóxicos, tales como: severa anemia, neutropenia, hepatotoxicidad, decrecimiento del recuento de linfocitos T, malestar general, fatiga, anorexia, severa disminución de peso corporal y reacciones locales como mucositis, sobreinfecciones, incluso antes de alcanzar la dosis terapéutica necesaria para el control efectivo del tumor.¹²

Las inyecciones intralesionales de interferón alfa 2b durante cuatro semanas producen menores efectos secundarios que la aplicación de interferón.¹¹

Agentes esclerosantes:

Hasta el momento se usaban con buenos resultados para tratar lesiones vasculares como hemangiomas y varicosidades.¹

Se ha propuesto su utilización en lesiones nodulares, papulares y maculares, de 0,01-0,03 ml de sotrodecol, con jeringa de tuberculina y aguja calibre 26. La dosis total es de 0,5 a 0,8 ml por lesión, previa anestesia local con xilocaína 1x1.000.000 u/ml.

Se ha informado la remisión de los tumores con algunos grados de ulceración local de cicatrización benigna después de una semana y sin observarse recidivas.

Estos agentes son inocuos comparado con la radioterapia y la quimioterapia. Suponen un tratamiento accesible y seguro, sin efectos deletéreos, en pacientes que están en malas condiciones generales.

No hay estudios a largo plazo de este protocolo. Su utilización se basó en la determinación de la gran similitud histopatológica del sarcoma de Kaposi con otras lesiones vasculares que tienen probada respuesta positiva a este tratamiento. Se cree que estos agentes actúan por inducción de un taponamiento de los canales vasculares mayores, con lo que la lesión se destruye por necrosis isquémica. Se desconoce, sin embargo, efecto a nivel del metabolismo celular.²

Cualquiera que sea el protocolo utilizando en el manejo del sarcoma de Kaposi, se requiere irrenunciablemente la monitorización de la flora microbiológica bucal, mediante los siguientes mecanismos:

Educativos: Refuerzo de los hábitos personales diarios de higiene oral.²

Mecánicos: profilaxis, curetajes, raspados radiculares y detartrajes supragingivales.¹

Farmacológicos: enjuagues con povidona yodada, digluconato de clorhexidina al 0,12 %, dos veces al día, prescripción de antimicrobianos como metronidazol 250mg, cuatro veces al día durante cuatro días.²

Toda infección concomitante debe ser tratada específicamente, incluyendo la caries dental.

Quirúrgicos: Desbridación de tejidos gingivales hipertróficos, necróticos o hiperplásicos, raspados radiculares y toda cirugía periodontal que se precise, al igual que extracción de dientes no restaurables y de los que necesiten terapia endodóctica inmediata.

Operatorios: deslocalización de la caries dental, al menos con materiales odontológicos de carácter provisional, pero con una completa eliminación de la fase activa de la infección dental.

Todos los investigadores insisten en sus publicaciones en que la severidad del Sarcoma de Kaposi está directamente asociada a las condiciones locales de la cavidad bucal. Si estas son óptimas o al menos bajo control, las complicaciones serán menores y mejorara la efectividad del tratamiento empleado.

4.6.2 La crioterapia:

Es el conjunto de procedimientos que utilizan el frio en la terapéutica médica.^{5,6}

Se puede emplear en lesiones pequeñas de Sarcoma de Kaposi, ya que puede producir hipopigmentación residual.^{7,8}

4.6.3 Quimioterapia:

Es una técnica terapéutica que consiste en la administración de sustancias químicas para el tratamiento del cáncer. Es uno de los métodos terapéuticos más empleados, usando para ello una amplia variedad de fármacos antineoplásicos.¹

La terapia sistémica se usa como tratamiento en todo tipo de sarcoma de Kaposi que tenga presentación diseminada y de rápida progresión con alcaloides de vinblastina y la vincristina, así como también se usa doxorubicina, bleomicina, metotrexato, etoposido y adriamicina.^{12,13}

Estos tratamientos sistémicos se acompañan de efectos tóxicos y en los pacientes con SIDA se produce gran depresión adicional del sistema inmunitario y del recuento celular hematológico, lo que aumentará su susceptibilidad ante las infecciones oportunistas, disminuyendo su expectativa de vida.^{14,15}

El tratamiento antirretroviral acompañado ha recibido significativamente la incidencia del Sarcoma de Kaposi asociado al VIH, cambiando su curso clínico. La respuesta al tratamiento puede ser entre el 20-80 % según la etapa de la enfermedad.^{4,5}

Se debe tener en consideración el síndrome de reconstitución inmune asociado con el inicio del tratamiento antirretroviral combinado, el cual es debido a una

reactivación del sistema inmune con la siguiente respuesta inflamatoria asociada, que ocurre en la asociación con el aumento de los linfocitos T4 y el control de la viremia VIH.^{8,9}

Los criterios para el síndrome de reconstrucción inmune por Sarcoma de Kaposi a VIH e inicio del tratamiento antirretroviral combinado de acuerdo al grupo en clínicos sobre el SIDA son los siguientes:

- Iniciar, reiniciar o alterar el régimen de tratamiento antirretroviral combinado⁸.
- - Aumento de linfocitos T4 > 50 células /ML o en un aumento del recuento de linfocitos T4 y la disminución de carga viral de VIH mayor a 0.5 log.⁷
- Progresión mayor esperada del sarcoma de Kaposi en las 12 semanas de iniciar el tratamiento antirretroviral o combinado.^{3,4}

La terapia local consiste en la aplicación de inyecciones múltiples (2 a 4 veces intralesionales de vinblastina, con una dosis por aplicación de 0,01-0,04 MG) está indicado en lesiones pequeñas asintomáticas.^{6,7}

4.6.4 Radioterapia:

La radiación es energía que se mueve a través de ondas o partículas de alta energía, como los rayos X, pueden modificar o destruir células. La radioterapia utiliza rayos X de alta energía o haces de protones para destruir el cáncer.

La radioterapia destruye mediante sus rayos la capacidad que tienen las células, tanto las normales como las enfermas, de crecer y reproducirse. La estructura diana celular que se pretende dañar es el núcleo, y más concretamente el ADN, la célula morirá porque no se podrá dividir al tener anulado su material genético. La respuesta celular a la radiación es a diferentes niveles: físico, fisicoquímico, químico y biológico.

La respuesta del Sarcoma de Kaposi en cavidad oral es buena a la radioterapia, pero a una dosis total baja y en aplicación fraccionada.^{5,6}

La radiación fraccionada superior a 400 unidades provoca severa mucositis, los protocolos que igualan o superan estas dosis ya no se recomienda. Ya que la mucosa de los pacientes con SIDA es sensible, se recomienda el uso de 10 fracciones de 150 unidades, para una dosis total de 1500 unidades, lo cual es bueno para la mucosa y no está comprometiendo el control terapéutico del tumor.^{1,2}

4.7 Mucositis:

La mucositis es una reacción inflamatoria tóxica que afecta a todo el tracto gastrointestinal (de la boca al ano), aunque adquiere un mayor protagonismo a nivel del área orofaríngea; es secundaria a la exposición a quimio o radioterapia.

Es secundaria a la exposición a quimio o radioterapia. Clínicamente, aparece entre el quinto y el séptimo día del inicio de la quimioterapia y las lesiones se localizan fundamentalmente en la mucosa oral no queratinizada.^{2,3}

La incidencia de mucositis depende del régimen de tratamiento contra el cáncer. Quienes reciben radioterapia para tumores de cabeza, tienen una recurrencia de mucositis de 85- 100%.

Para realizar una adecuada intervención en el manejo de la mucositis, es de suma importancia realizar una valoración antes de que comience el tratamiento del cáncer, evaluando factores de riesgo, mediante un examen minucioso oral y dental, e incluso un examen radiográfico.⁴

4.8 Consideraciones del cuidado de la boca

La higiene oral rutinaria y sistemática es extremadamente importante para reducir la incidencia y gravedad de los efectos del tratamiento oncológico.^{7,8}

El paciente debe mantener una correcta higiene bucal con cepillado diario de los dientes, lengua y encías, después de las comidas y al acostarse utilizando un dentífrico no irritante, un cepillo suave y seda dental para la limpieza interdental. Posteriormente deberá realizar enjuagues orales con colutorios. Ante signos de sangrado o en pacientes con plaquetopenia, se utilizará una torunda de gasa o bastoncillos de algodón para el cuidado de la boca.^{3,9,10}

Los enjuagues eliminan las partículas de alimentos que se pueden acumular ocasionando crecimiento bacteriano. Se utilizarán preferentemente solución salina, bicarbonato sódico o una mezcla de ambos y se deberán evitar aquellos que contienen alcohol, ya que resecan la mucosa.^{3,5,9} Algunos estudios concluyen que se debe evitar el uso de bicarbonato porque aumenta la alcalinidad de la mucosa oral y disminuye las propiedades bactericidas de la saliva.^{6,11}

Para la remoción mecánica de la costra, en bocas con gran cantidad de detritus, se usará agua oxigenada diluida con agua o con solución salina durante un tiempo limitado (1 o 2 días máximo), ya que su uso crónico podría dificultar la curación de la mucositis.^{3,5,11} Las prótesis dentales deben ser limpiadas y cepilladas igual que la boca, y sumergidas cada noche en solución de hipoclorito sódico al 1% (si no hay metal) o en solución de povidona yodada.^{12,13}

Los labios deben conservarse perfectamente hidratados con cremas labiales (de cacao), soluciones de metilcelulosa, crema hidratante o aceite de oliva. Evitar la utilización de vaselina o glicerina, por los efectos deshidratantes que producen sobre el tejido labial.^{7,13,14}

Además de todos estos cuidados generales, existen unas recomendaciones específicas según el tipo de patología que presenta el enfermo.

En el paciente con mucositis ya instaurada las medidas a seguir son:

1. Enjuagues con solución salina, bicarbonato o ambos cada 2-4 horas.^{3,4}
2. En mucosa ulcerada evitar el uso de agua oxigenada que impediría la granulación del tejido y su curación.^{4,5}
3. No utilizar productos que contengan alcohol, glicerina o limón, ni dentífricos de acción abrasiva.^{3,12}
4. Evitar alimentos que desencadenen dolor: ácidos, picantes y comidas calientes.^{1,2,5,9}

5. Procurar la ingestión de una dieta blanda e incrementar el aporte de líquidos fríos y nutritivos.^{1,5}

6. Abstenerse de irritantes como alcohol y tabaco.^{5,8,12}

En el paciente con candidiasis las consideraciones a tener en cuenta son:

1. Limpieza de la cavidad bucal antes de tomar la medicación antimicótica. No usar bicarbonato, ni clorhexidina si se están administrando antifúngicos tópicos por sus interacciones con éstos.

2. Quitar las prótesis dentales cuando se aplique la medicación a tejidos bucales.³

3. Desinfectar y tratar tanto la dentadura como la boca. En el caso de prótesis dentales, sumergir la dentadura cada noche en solución de hipoclorito sódico, si no hay metal, o en solución de nistatina.^{3,12,14}

CAPITULO V

PRESENTACIÓN DE UN CASO

La realización de este trabajo de investigación tiene como propósito conocer el Sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA, identificar factores predisponentes, poder hacer un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado según el caso y así disminuir la morbimortalidad en estos pacientes.

Es una tumoración inusual en pacientes inmunocompetentes, se asocia con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, apareciendo en cualquier etapa de dicho síndrome, incluso puede llegar a ser la primera manifestación en un 15 % de los pacientes, convirtiéndolo en una patología definitoria de SIDA, aquí radica la importancia de conocer el cuadro clínico de esta patología y poder llegar a un diagnóstico oportuno durante la consulta odontológica.

5.1 MATERIALES Y METODOS

5.2 Tipo de investigación

Según a Arriaga AEG y Cols, existen tres tipos de investigación que son: la bibliográfica, la de estudio y la de experimentación.^{15,17}

De las cuales puntualiza que las investigaciones de estudio son clasificadas por los autores como diagnósticos descriptivos, estudios explicativos, estudios de correlación y se caracterizan por tener como fuente principal de datos el lugar donde se manifestó el hecho.^{8,9}

Por lo antes mencionado en este trabajo se realizó una investigación de revisión bibliográfica y se presenta un caso clínico.

5.3 Universo

Según Hernández SR y Cols el universo o población es el conjunto de todos los casos que concuerdan en determinadas especificaciones.^{5,6}

Dentro de nuestro universo se considera a un paciente de sexo masculino de 31 años de edad y a los pacientes que se diagnosticaron con Sarcoma de Kaposi en paladar duro en los artículos científicos y libros revisados durante la investigación.

5.4 Criterios

Un criterio que especifica las características que la población puede y suelen denominarse criterio de inclusión o criterios de elegibilidad.

A veces una población se define en función de las características que sus miembros no deben tener, lo cual implica estipular los criterios de exclusión. De acuerdo a lo anterior podemos decir que nuestro criterio es: Criterio de inclusión: incluye al paciente que padece sarcoma de Kaposi en paladar duro.⁸

5.5 Variables

Debido al tipo de investigación que se realiza, no existe variables.²

5.6 Material: Para la obtención del espécimen se realizó biopsia incisional donde se utilizará:

- Historia clínica
- Digluconato de clorhexidina al 0.2%(perioxidin)
- Guantes desechables estériles
- Jeringa carpule
- Hoja de 15 de bisturí
- Eyector
- Unidad dental
- Agua dental tipo carpule (extra corta)
- Solución fisiológica
- Jeringa hipodérmica de 10 ML con aguja
- Campos estériles
- Gasas estériles
- Caretas
- Frasco de formol al 10% en concentración
- Cubre bocas
- Porta agujas metálico estéril
- Pinzas adsson con y sin dientes
- Pinzas Kelly curvas y rectas

5.7 MÉTODO

Se realizará inicialmente apertura del expediente clínico, tomando por historia clínica del paciente y fotografías clínicas intraorales y extraorales. Se obtiene la información necesaria en la historia clínica, se realizará anamnesis directa al paciente sobre la ficha de identificación, antecedentes heredó familiares patológicos, antecedentes personales no patológicos, antecedentes personales patológicos y motivo de la consulta odontológica.

Posteriormente se procederá a realizar la evaluación física extraoral e intraoral del paciente. Dentro de la evaluación se identifican las lesiones, se tomarán fotografías clínicas de las lesiones con la cámara fotográfica de la clínica.

En seguida se le da indicaciones necesarias al paciente en cuanto al tratamiento de la lesión de Cándida oral pseudomembranosa generalizada se indica miconazol, daktarin gel oral y se cita en 8 días para seguir con el tratamiento, después de los ocho días se corrobora que allá disminuido la candidiasis para seguir con el procedimiento, a continuación, se delimitará la lesión y comienza el procedimiento quirúrgico.

Acto quirúrgico previa autorización del paciente mediante maniobras de asepsia y antiasepsia con campos estériles y solución de digluconato de clorhexidina al 0.2% (perioxidin), bajo anestesia local a base de lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000 con jeringa carpule y aguja dental corta en los bordes de la lesión de cavidad bucal, se realizará la incisión en forma de huso a la profundidad de 19 mm abarcando una parte de la lesión con bordes de seguridad de 3mm aun lado de la lesión, se irriga profundamente con solución fisiológica , se presionara con la gasa para cohibir el sangrado y se deja ahí por unos minutos.

Posteriormente el obtenido se fija en formol al 10 % para enviarlo al laboratorio de histopatológica para proceder el estudio histopatológico y obtener el diagnóstico definitivo, una vez obtenido los resultados del laboratorio de histopatológica bucal se analizarán y se registrarán los datos.

Finalmente se remite al paciente para continuar con el tratamiento adecuado.

5.8 CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 31 años de edad que se presenta al departamento de estomatología de la UAEM a la consulta de primera vez, acompañado por su madre. Se presenta atento, consciente, tranquilo y bien orientado, se realiza anamnesis directa y llenado de historia clínica.

Ficha de identificación:

Masculino de 31 años de edad coincidiendo edad cronológica con su edad aparente, marcha anormal, dolicofacial, piel y mucosas lesionadas y secas, pupilas isocóricas y normoreflejas, es viudo, desempleado, originario y residente de Toluca Zinacantepec.

Antecedentes heredo familiares:

Interrogados y negados

Antecedentes personales patológicos:

Refiere ser diagnosticado el virus del VIH-SIDA con un tiempo de un año aproximadamente sin ningún tratamiento previo; así como también presenta problemas de fatiga, pérdida de peso, fiebre, dolor muscular, diarreas persistentes y aparición de lesiones en boca y en pie izquierdo.

Padecimiento actual:

Cómo motivo de la consulta el paciente refiere presentar lesiones en el paladar duro, desde hace seis meses de color rojo y blanco asintomáticos.

Exploración física:

A la inspección clínica se observa una lesión nodular en el paladar duro del lado izquierdo de aproximadamente de 23 mm x 1.8 cm de color violáceo, consistencia firme, superficie lisa, forma redonda, bordes bien limitados con base sésil, también se observa otra lesión que es cándida pseudomembranosa generalizada en toda la mucosa bucal.



Figura 22. Nódulo eritematoso violáceo por sarcoma de Kaposi en el primer dedo del pie izquierdo del mismo paciente.

Al realizar la historia clínica completa se identificaron lesiones en pie izquierdo consistentes con sarcoma de Kaposi.



Figura 23. Sarcoma de Kaposi en paladar duro del lado izquierdo.

Diagnóstico

El diagnóstico presencial es sarcoma de Kaposi asociado al VIH-SIDA.

Plan de tratamiento: Se le explica al paciente el procedimiento quirúrgico, indicándole realizar biopsia incisional, y se obtendría un fragmento de tejido de la lesión para someterlo a estudio histopatológico.

Acto quirúrgico:

Previa autorización del paciente y bajo anestesia local el día 13 de septiembre del 2018 se realizó el procedimiento quirúrgico bajo anestesia local de la lesión infiltrativa a base de lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000 con jeringa carpule y aguja dental corta en los bordes superficiales y adyacentes de la lesión se logró bloqueo anestésico, se realizó antiasepsia de la cavidad bucal con enjuagar con 20 ml de digluconato de clorhexidina al 0.12 %(perioxidin) durante un minuto y se cubre al paciente con un campo hendido estéril, se realizó incisión en forma de huso a una profundidad 20 mm con bordes de seguramente de 3 mm a cada lado de la lesión con mango de bisturí del número 3 y hoja de bisturí del número 15 con forme a lo planteado, realizando biopsia incisional.

Se lavó profundamente con solución fisiológica contenida en jeringa hipodérmica de 10 ml, se realiza compresión con gasa estéril para cohibir hemorragia.

Finalmente, la pieza quirúrgica se colocó en Un frasco con formol al 10 % para enviar a estudio al laboratorio de EPDT enviándolo el 15 de septiembre del 2017.

Además de estudio histopatológico se sugiere correlación clínica completa y realizar estudio inmunohistoquímico con el anticuerpo del herpes virus 8, como se mencionó anteriormente el diagnóstico se establece principalmente mediante el estudio histopatológico, pero este estudio no está exento de dificultades, que de acuerdo a sus características clínicas, histológicas y comportamiento de esta lesión puede ser confundida con otras patologías, motivo por el cual se mandó estudio inmunohistoquímico para mejorar el tratamiento y estilo de vida del paciente.

El paciente ya no asistió a las citas postoperatorias por el estado crítico en el que se encontraba y la mamá refirió no tener ninguna complicación después de la cirugía en la entrega de los estudios.

5.9 ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

Descripción macroscópica

Etiquetado como biopsia incisional por lesión de paladar duro sugestiva de Sarcoma de Kaposi, se recibe fragmento de tejido blando, de forma irregular que mide 4x4x3 mm, de color amarillo y de superficie fibrilar. Al corte se observa de color café y homogéneo. Se incluye íntegro en una cápsula.



Figura 24. Espécimen de paladar duro de 4x4x3 mm de diámetro

Descripción microscópica

En las secciones obtenidas se observa lesión vascular el cual se caracteriza por una proliferación de canales vasculares irregulares que rodean parcialmente los vasos sanguíneos (signo promontorio), los anejos y entre las fibras de colágena. Vasos de paredes finas. Diseminación perivascular de linfocitos, células plasmática y eritrocitos. Depósitos de hemosiderina.

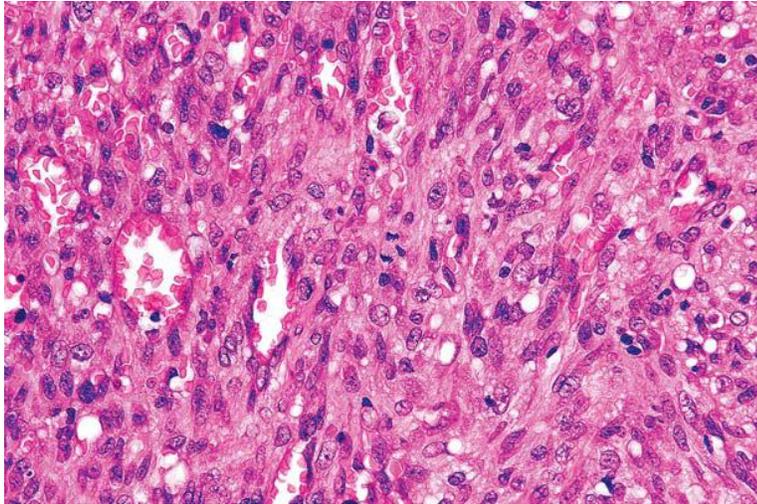


Figura 25. Imagen microscópica del Sarcoma de Kaposi

Diagnóstico: muestra referida como de paladar duro con: datos consistentes con sarcoma de Kaposi de cavidad oral.

Estudio a cargo del Estomatopatólogo: Dr Victor Hugo Toral Rizo

Laboratorio: EPDT.

5.10 INMUNOHISTOQUÍMICA

La inmunohistoquímica es una técnica utilizada para determinar la presencia y el nivel específico de proteínas celulares, midiendo la expresión proteica utilizando especialmente anticuerpos etiquetados o marcados que se unen a las proteínas de interés.^{5,6}

El anticuerpo se mezcla con componentes celulares de un tumor. Después de un determinado tiempo, la mezcla se enjuaga y sólo los anticuerpos que se unieron se quedan.^{7,8}

La presencia de anticuerpos puede ser detectada utilizando un microscopio porque las áreas que se unieron al anticuerpo se verán diferentes. Las muestras con más proteínas se unirán más al anticuerpo por lo que el cambio de color aumentará.^{5,6}

Esto permitirá que la prueba no sólo revele si está presente la proteína sino una cantidad relativa de la proteína. Los resultados de la prueba se basan en la capacidad de las células teñidas o el porcentaje de células teñidas.^{1,2,3}

La inmunohistoquímica es comúnmente utilizada porque no es cara, no requiere equipos especiales y generalmente es precisa.

La inmunorreactividad del antígeno CD34 (linfocitos T) aparece localizada en todos los tipos de Sarcoma de Kaposi. La forma positiva del CD34 aparece localizada en el estroma y en el citoplasma de las células endoteliales.

Este antígeno también se puede encontrar en otros tipos de tejidos en individuos seropositivos al VIH. Con raras excepciones, las figuras mitóticas se pueden marcar con indicadores de anticuerpos HPCA-1. Estos datos son útiles en casos de una lesión precoz, donde la tinción con hematoxilina-eosina sea escasa, debido al pobre desarrollo vascular. La búsqueda de reactividad a estos antígenos confirma la presunción de un diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, aunque clínicamente las alteraciones de los tejidos mucocutáneos sean mínimas.²⁰ Las características del estudio inmunohistoquímico del Sarcoma de Kaposi el antígeno CD34 (linfocitos T) aparece localizada en todos los tipos de sarcoma, puede ayudar en el diagnóstico, especialmente en lesiones incipientes o dudosas.

La forma positiva del CD34 (linfocitos T) aparece en el estroma y en el citoplasma de las células endoteliales.

Estos datos son útiles en casos de una lesión precoz, donde la tinción con hematoxilina-eosina sea escasa debido al escaso desarrollo vascular. La reactividad de estos antígenos confirma la presunción de un diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, aunque clínicamente las alteraciones de los tejidos mucocutáneos sean mínimos.²⁰

Sarcoma de Kaposi- inmunohistoquímica

Antibody	Intended use
CD34	Endothelial marker
CD31	Endothelial marker
LNA-1	Latent HHV8 infection
K5	Lytic HHV8 infection
CD3	T-lymphocytes
CD4	Helper T-cell subset
CD8	Cytotoxic T-cell subset
CD20	B-lymphocytes

Figura 26. Lista de anticuerpos utilizados para inmunohistoquímica.

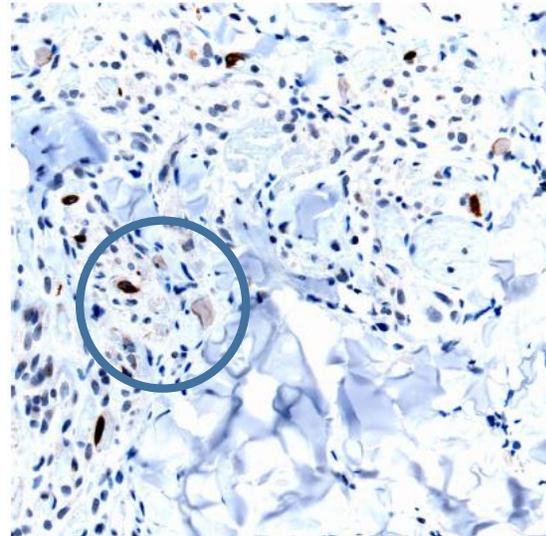


Figura 27. La inmunoreactividad se muestra en células tumorales ocasionales en esta erupción (tinción inmunohistoquímica k5 aumento x 400).

Rasgos ultraestructurales

Al microscopio electrónico se confirman hallazgos tales como las interrupciones de la membrana basal, producto de la secreción de depósitos intersticiales que afectan las proteínas de membrana, favoreciéndose así la destrucción de ésta. Se observan además las uniones desmosómicas anómalas. Los cuerpos de Weibel Palade son un rasgo estructural importante, consisten en organelos tubulares que contienen Factor VIII. Son característicos de las células endoteliales normales y aún están presentes en el SK precoz, pero no en los estadios tardíos, en los que hay masas con mayor proliferación de células tumorales, rodeadas de fibras de colágeno, y donde la luz vascular es atípica. Se encuentran también aminoácidos específicos, estructuras complejas del sistema endotelial y elementos similares al retrovirus y al paramixovirus.^{21,22}

CAPITULO VI

RESULTADOS

En cuanto los factores de riesgo, el sexo más afectado es el masculino sin desmerecer el número de casos que presentan en mujeres de las cuales no se conoce mucho su conducta sexual, pero las relaciones más riesgosas son las anales, esto refleja en cuanto a pacientes en practicar relaciones sexuales entre hombres (HSH), esto coincide con la literatura médica, esto se reflejó en los resultados durante la investigación.

6.1 RESULTADOS

Como la mayoría de las investigaciones de los casos reportados, el Sarcoma de Kaposi se reporta como una neoplasia que inicia en forma de macula y evolucionan a placas y nódulos; estos últimos se pueden ulcerar o sangrar.

En muchos casos las lesiones orales pueden ser únicas involucrando todos los cuadrantes, extendiéndose hacia el vestíbulo afectando encía adherida, hueso subyacente provocando grandes osteolisis. Al principio puede ser silencioso y puede pasar desapercibido, con su progresión llega a ser sintomático hasta producir grandes disfunciones y molestias.¹¹

Entre los antecedentes personales patológicos fue posible la identificación de las lesiones como se ha reportado en la literatura se observa una lesión única de color violáceo en el paladar duro con presencia de candidiasis pseudomembranosa generalizada.

El paciente refiere lesiones en el pie izquierdo del primer y cuarto dedo en forma nodular, de color rojo violáceo ulcerado. Características clínicas que puede ser observado en los casos compatibles con VIH-SIDA.

En los hallazgos microscópicos se identifica el Sarcoma de Kaposi de naturaleza maligno. A través del estudio histopatológico el Sarcoma de Kaposi se observa una proliferación de vasos sanguíneos formando una red vascular irregular, presencia de linfocitos y plasmocitos asociados con depósitos de hemosiderina.

6.2 DISCUSIÓN

El Sarcoma de Kaposi es caracterizado por ser una neoplasia maligna que se presenta en la cavidad oral, que más se relaciona con el VIH-SIDA.² Siendo el sitio de presentación inicial, en mucosa bucal y paladar duro entre otras. Así mismo, refiere que la exacerbación del Sarcoma de Kaposi bucal también es una manifestación del síndrome de reconstitución inmunológica.⁸

En presencia de este síndrome se han descrito formas inusuales de Sarcoma de Kaposi que llegan hacer fatales, con extensa afectación pulmonar y ganglionar, provocando insuficiencia respiratoria con hallazgos de derrame pleural.^{12,13}

La forma de transmisión más común es la vía sexual, siendo la seroprevalencia de herpesvirus humano 8 más elevada en homosexuales, incrementándose con el número de parejas y en hombres con otras enfermedades de transmisión sexual.

Las rutas exactas de transmisión no son bien conocidas, parece que las prácticas sexuales con transferencia de fluidos orales, donde el virus se encuentra más frecuentemente, podría ser una importante vía de transmisión.⁶

La probabilidad un paciente con VIH positivo, herpesvirus humano 8 positivo desarrolle Sarcoma de Kaposi se sitúa entre el 30%-50% siendo más frecuente en pacientes con recuentos bajos de linfocitos T4 o número elevado de copias de VIH y en varones homosexuales.⁷

El curso del Sarcoma de Kaposi depende del nivel de inmunosupresión.⁶

La reducción de inmunosupresión logra una reducción tumoral en el 50% de los casos, sobre todo en las formas cutáneas. En los casos de afectación visceral o ampliamente diseminado el tratamiento de elección es la quimioterapia.¹⁴

Aunque existen diferentes tipos de tumor, comparten la estructura histopatológica, pero no la clínica ni la etiología. Entre ellos son: el clásico, africano, el de carácter inmunodepresivo y el asociado al síndrome de inmunodeficiencia humana.^{21,22}

Clínicamente, la neoplasia se puede ver cómo, simples cambios de color, manchas definidas, nódulos o úlceras, local o exofítico o diseminado Infiltrativo.

Generalmente son asintomáticos; solo produce dolor y disfunción cuando obstruye, se sobre infectados o ulcera.⁹

A nivel microscópico esta lesión vascular se clasifica en dos formas: temprana (proliferación anormal de vasos, células endoteliales redondas) y tardía (células endoteliales fusiformes, extravasación y fagocitosis de eritrocitos, depósito de hemosiderina y glóbulos de hialina).^{26,27} Histoquímicamente se caracteriza por la reactividad del antígeno CD34 (linfocitos T), y también se presenta en otras lesiones del síndrome de inmunodeficiencia adquirida.^{19,20}

La evolución de la lesión dependerá de las condiciones inmunológicas y hematológicas del paciente, de otras alteraciones contaminantes y de la instauración del tratamiento.

Muchas veces se ha obstaculizado por la dificultad en hacer un diagnóstico diferencial, ya que clínicamente pueden ser extraordinariamente similar a otras lesiones vasculares como son: angiomatosis bacilar, granuloma piógeno, hemangioma, angiosarcomas, etc.

Por ello, se insiste la importancia de que el único diagnóstico válido es el obtenido con el estudio histopatológico e histoquímica después de ser efectuada una biopsia.¹⁴

Respecto al tratamiento, generalmente las lesiones se manejan solo si son asintomáticas, producen disfunción, si son de diseminación interna (pronóstico pobre). Todas las modalidades terapéuticas producen regresión de los tumores, el problema de estos tratamientos son los efectos secundarios, que deterioran aún más las condiciones generales del paciente.⁷

Cualquiera que sea la terapéutica instaurada, el paciente debe recibir una terapia de apoyo periodontal estricta ya que, de otra forma, la eficacia del tratamiento disminuirá sustancialmente y las complicaciones locales serán más frecuentemente y agresivas.

El papel del odontólogo es fundamentalmente su participación dentro del grupo profesional del manejo médico, es indiscutible.

Por ello existe un compromiso serio de todo odontólogo, de conocer la patología de los tejidos blandos y duros de la cavidad oral, para asumir un rol activo y participativo en el manejo directo del paciente, sea para efectuar el diagnóstico precoz correcto o al menos, para realizar una remisión acertada y oportuna. De una u otra forma el odontólogo general o especialista no debe ignorar esta entidad.⁸

6.3 CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

En el área, la poca familiaridad deja aún lado los protocolos establecidos para el diagnóstico bucal del Sarcoma de Kaposi SIDA y la baja incidencia puede pasar desapercibida en un examen médico de rutina como es el caso de esta área se vuelve necesario y recomendable para todo profesional de la salud dando la correcta atención.⁴

Pasar por alto detalles que podían dar origen a diferentes patologías en el estado de salud bucal, se debe tener la precaución minuciosa de realizar una correcta anamnesis y llenado de historia clínica para poder enfrentar lo referido de los pacientes y las características clínicas observadas de la lesión en su curso. Remitir con el profesional para realizar un correcto diagnóstico y la terapéutica adecuada sobre el tratamiento sin resolver el problema del paciente.⁷

Siempre que se realice biopsia de lesiones encontradas en la cavidad oral se recomienda realizar estudios histopatológicos e incluso estudios complementarios para descartar posibles confusiones en el diagnóstico.²

Las lesiones pueden imitar las características de otras lesiones por eso es muy importante el interrogatorio al paciente sobre sus antecedentes, el tiempo de evolución de la lesión y en algunos casos es necesario realizar interconsulta con el servicio de patología bucal para enfatizar la importancia del manejo clínico de las lesiones con sospecha maligna.⁵

Es necesario identificar las lesiones malignas y benignas que se pueden encontrar en cavidad oral, estableciendo un manejo clínico adecuado de las lesiones, así

mismo generar información epidemiológica sistémica sobre la prevalencia del Sarcoma de Kaposi en cavidad oral y sus factores de riesgo.⁹

6.4 RECOMENDACIONES

1.- Trabajar con el grupo más vulnerable, los homosexuales, crear conciencia sobre el uso de preservativo durante las relaciones sexuales.¹

2.- Se debe realizar un examen físico detallado en pacientes con VIH que acuden por consulta externa, revisando desde el cuero cabelludo hasta la planta de los pies para identificar las primeras lesiones y hacer un diagnóstico oportuno.⁵

3.- Controles periódicos de niveles de CD4 y carga viral en el grupo con algún otro factor de riesgo, con la finalidad de diagnosticar de forma oportuna esta neoplasia; poder controlarla y saber cuándo iniciar con TARGA.⁴

4.- Desde el momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi se debe hacer un examen físico completo, valorando cavidad oral y exploración rectal con el fin de evaluar la extensión de las lesiones, en caso de sospecha visceral, se recomienda realizar endoscopia en casos de compromiso gastrointestinal y broncoscopia en compromiso pulmonar. Además, se debe hacer un estrecho control de los niveles de CD4.¹⁰

5.- Se recomienda el uso de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en todos los pacientes infectados con VIH y Sarcoma de Kaposi, ya que previene la progresión y la aparición de nuevas lesiones, mantener baja la carga viral y así evitar además la aparición de otras enfermedades oportunistas.¹²

6.- Se recomienda crear protocolo de manejo de pacientes con Sarcoma de Kaposi, con el afán de que el paciente reciba el tratamiento adecuado.¹¹

6.5 PRONÓSTICO

Existen cuatro variables que pueden predecir la supervivencia en el momento del diagnóstico del sarcoma de Kaposi y son:

1) Iniciar con sarcoma de Kaposi para el diagnóstico de SIDA.

2) tener recuentos de CD4 menores de 100 mg/ml.

3) ser mayor de 50 años.

4) tener otra enfermedad oportunista en el momento del diagnóstico de Sarcoma de Kaposi. La aplicación de este índice puede dar un puntaje de 0, 5, 10 o 15 puntos, con probabilidades de supervivencia a un año de 0.99, 0.97, 0.83 y 0.39, respectivamente, y la supervivencia a cinco años es de 0.98, 0.92, 0.61 y 0.08, respectivamente.¹³ En forma general la supervivencia se resume: en el primer año del 90% para la afectación cutánea y del 70% para la afectación visceral.

La reducción de la inmunosupresión logra una reducción del tumor en el 50% de los casos, sobre todo en las formas cutáneas. La supervivencia estimada a los 5 años es del 69% pero varía dependiendo de la extensión de la enfermedad. La evaluación de la respuesta en estos pacientes no sigue los criterios oncológicos habituales, pudiendo lograrse la respuesta completa a pesar de la persistencia de las lesiones cutáneas en forma de máculas residuales pigmentadas.³

6.6 COMENTARIO FINAL

El Sarcoma de Kaposi es una neoplasia de tipo vascular), que despertó el interés de los científicos después de 1981 con la aparición del impacto epidemiológico del SIDA; sin embargo, ya había sido descrita el siglo pasado. Existen diferentes tipos de tumor; comparten la estructura histopatológica, pero no la clínica ni la etiología. Ellos son: el clásico, africano, el de carácter inmunodepresivo y el asociado al VIH, este último predominante en hombres blancos homo o bisexuales activos, de una edad media de 37 años.^{3,4,5}

El Sarcoma de Kaposi mucocutáneo puede ser el primer signo clínicamente manifiesto del SIDA. Cuando es oral, se presenta más frecuentemente en el paladar duro y en proporción descendente en encía, vestibular (con o sin involucro óseo), dorso de la lengua, suelo de boca, masetero, glándula parótida, labios. Produce lesiones únicas o múltiples, en coexistencia frecuente con otras entidades patológicas como candidiasis, herpes simple, o zoster, leucoplasia vellosa, glositis atrófica, úlceras, quelitis exfoliativa, eritema multiforme, pénfigo vulgar, enfermedad periodontal, etc., que encubren el tumor, dificultan su diagnóstico precoz, empeoran el manejo y pronóstico del mismo. Clínicamente, la neoplasia se puede ver como simples cambios de color, como manchas definidas, como nódulos o como úlceras. Puede ser local exofítico o diseminado infiltrativo. Generalmente es asintomático; sólo produce dolor y disfunción cuando obstruye, se sobre infecta o se ulcera. A nivel microscópico esta lesión vascular se suele clasificar en dos formas: temprana (proliferación anormal de vasos, células endoteliales redondas) y tardía. (células endoteliales fusiformes, extravasación y fagocitosis de eritrocitos, depósitos de hemosiderina y glóbulos de hialina).¹

Ultra estructuralmente se observan los cuerpos de Weibel Palade (temprana), alteraciones nucleares y figuras mitóticas (tardía). Histoquímicamente se caracteriza por la reactividad al antígeno CD34 (linfocitos T), presente también en otras lesiones del SIDA.⁶

La histogénesis de la lesión se asocia a la existencia de un factor angiogénico, que estimula la proliferación atípica de los vasos, inducido a su vez por el VIH, aunque

otros hablan de citomegalovirus. La evolución de la lesión dependerá de las condiciones inmunológicas y hematológicas del paciente, de otras alteraciones concomitantes y de la precocidad en la instauración del tratamiento.

Esto último, muchas veces se ve obstaculizado por la dificultad en hacer un diagnóstico diferencial, ya que el tumor clínicamente puede ser extraordinariamente similar a otras lesiones vasculares, como son: angiomatosis bacilar (o epiteloide), granuloma piógeno, hemangioma, angiosarcoma, o la simple equimosis cutánea postraumática. Por ello, se insiste en la importancia de que el único diagnóstico válido es el obtenido con el estudio histopatológico e inmunohistoquímico, después de ser efectuada una biopsia excisional.⁷

Respecto al tratamiento, generalmente las lesiones se manejan sólo si son sintomáticas, si producen disfunción o si son de diseminación interna (pronóstico pobre). Se han diseñado diferentes protocolos terapéuticos de variable éxito, que incluyen: radioterapia, quimioterapia sistémica e intralesional, inmunoterapia, agentes esclerosantes. Todas las modalidades terapéuticas producen regresión de los tumores, excepto la última, que puede destruirlos incluso sin presentarse recidiva (a corto plazo). El problema de estos tratamientos son los efectos secundarios, que deterioran aún más las condiciones generales del paciente.⁹

El pronóstico de vida no supera los 18 meses, si no hay infecciones oportunistas, o los 6 meses si las hay, que generalmente son las causas primarias de la muerte.⁷

Cualquiera que sea la terapéutica instaurada, el paciente debe recibir una terapia de apoyo periodontal estricta. De otra forma, la eficacia del tratamiento disminuirá sustancialmente y las complicaciones locales serán más frecuentes y agresivas.⁸ En esto, el papel del odontólogo es fundamental. Su participación dentro del grupo profesional de manejo médico es indiscutible. Por ello, existe un compromiso serio de todo odontólogo, de conocer la patología de los tejidos blandos orales, sea para asumir un rol activo y participativo en el manejo directo del paciente, sea para efectuar el diagnóstico precoz correcto o al menos, sea para realizar una remisión acertada y oportuna. De una o de otra forma, el odontólogo general o especialista no pueden ignorar esta entidad.⁸

6.7 ANEXOS

Anexo 1. Estudio histopatológico

SOCIEDAD DE ESTOMATOPATOLOGÍA MÉXICO
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO



RESULTADO DE ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO

Paciente: _____ No. de biopsia: AV - 17 - 076
Edad: 31 AÑOS Género: MASCULINO
Diagnóstico clínico: LESIÓN NODULAR EN PALDAR DURO Pb. SARCOMA DE KAPOSI
Solicitante: A QUIEN CORRESPONDA
Fecha de recepción: 13 DE SEPTIEMBRE DE 2017 Fecha de elaboración: 20 DE SEPTIEMBRE DE 2017

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:
Etiquetado como biopsia incisional por lesión de paladar duro sugestiva de Sarcoma de Kaposi, se recibe un fragmento de tejido blando, de forma irregular, que mide 4 x 4 x 3 mm., de color amarillo claro, y de superficie fibrilar. Al corte se observa de color café y homogéneo. Se incluye íntegro en una cápsula.

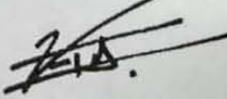
DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA:
En las secciones obtenidas se observa lesión vascular la cual se caracteriza por proliferación de canales vasculares irregulares que rodean parcialmente los vasos sanguíneos (signo promontario), los anejos y entre las fibras de colágeno. Vasos de paredes finas. Diseminación perivascular de linfocitos, células plasmáticas y eritrocitos. Depósitos de hemosiderina.

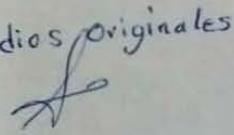
DIAGNÓSTICO:
MUESTRA REFERIDA COMO DE PALADAR DURO CON:

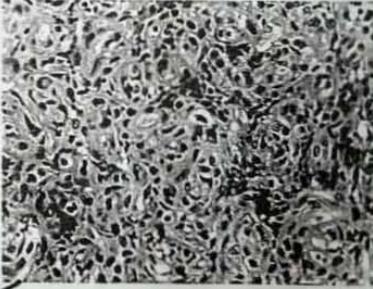
DATOS CONSISTENTES CON

SARCOMA DE KAPOSI DE CAVIDAD ORAL

Nota: Se sugiere correlación clínica completo y realizar estudio de inmunohistoquímica con el anticuerpo HHV-8.


Atentamente
Dr. Víctor Hugo Toral Rizo
Estomatopatólogo
Céd. Especialidad 09115636
No. CMPMB / AMPMB 028

2-10-2007
Recibi estudios originales


EPDT Caminante # 65, Colonia Benito Juárez, Cd Nezahualcóyotl.
CP 57000, Edo de Méx. Tel. 11084022. E-mail: epdtoral@gmail.com 

1 de 1

Anexo 2. Hoja de remisión

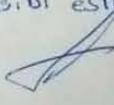

UAEM | Universidad Autónoma del Estado de México

Hoja de remisión

El paciente _____ se presentó al departamento de Estomatología de la UAEM por presentar lesión generalizada de candida oral pseudomembranosa. Se indica Miconazol; Daktarin gel oral y se cita para _____ continuar _____ con _____ su _____ tx. También presenta lesión nodular en paladar duro de lado izquierdo, de color violáceo, de consistencia firme; con diagnóstico clínico de pb. Sarcoma de Kaposi Oral. Al realizar la Historia Clínica completa se identifican lesiones en pie izquierdo consistentes con Sarcoma de Kaposi. Se realiza biopsia incisional, bajo anestesia local de la lesión de cavidad bucal. El resultado histopatológico con número de folio: AV - 17 - 076, es consistente con Sarcoma de Kaposi.

Se sugiere valoración por Medicina Interna/Infectología.

Att. Dr. Víctor Toral Rizo Estomatopatólogo.

2-10-2017
Resibi estudios originales


6.8 GLOSARIO

Ácido Desoxirribonucleico (ADN):

Macromolécula que forma parte de todas las células, contiene la información genética usada en el desarrollo y el funcionamiento de los organismos vivos conocidos y de algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria.

Angiogénesis:

Desarrollo de vasos sanguíneos.

Anti-VEGF:

Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es una proteína señalizadora implicada en la vasculogénesis y en la angiogénesis. Como su propio nombre indica, las acciones del VEGF han sido estudiadas en las células del endotelio vascular, aunque también tiene efectos sobre otros tipos celulares (por ejemplo, estimula la migración de monocitos/macrófagos, neuronas, células epiteliales renales y células tumorales). El VEGF también es un vasodilatador e incrementa la permeabilidad vascular; originalmente recibía el nombre de factor de permeabilidad vascular.

Anticuerpos:

También conocidos como inmunoglobulinas, son glucoproteínas del tipo gamma globulina. Pueden encontrarse de forma soluble en la sangre u otros fluidos corporales de los vertebrados, disponiendo de una forma idéntica que actúa como receptor de los linfocitos B y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias y virus.

Antraciclina:

Tipo de antibiótico que proviene de ciertos tipos de las bacterias *Streptomyces*. Las antraciclinas se usan para tratar muchos tipos de cánceres. Las antraciclinas dañan el ADN de las células cancerosas, provocándoles la muerte. La daunorrubicina, la doxorrubicina y la epirubicina son antraciclinas.

Biopsia:

Bios=vida, ophis= vista o visión. Obtención de un fragmento vivo para su estudio tanto macro como microscópicamente.

Biopsia Excisional:

Procedimiento que remueve totalmente la lesión con bordes periféricos de tejido normal. Generalmente empleada para diagnóstico y tratamiento. Procedimiento que se limitará para lesiones orales menores a 1 cm.

Biopsia Incisional:

Procedimiento que remueve de manera parcial una parte representativa de la lesión con tejido adyacente normal. Generalmente empleada para diagnóstico y decidir/establecer tratamiento definitivo. Procedimiento que se limitará para lesiones orales mayores a 1 cm.

Broncoscopía:

Inspección del árbol traqueobronquial a través de un broncoscopio.

Candidiasis:

Es una infección fúngica (micosis) de cualquiera de las especies *Candida* (todas ellas levaduras), de las cuales la *Candida albicans* es la más común. Comúnmente conocida como infección por deuteromicetos, la candidiasis también se conoce técnicamente como candidiasis, moniliasis y oidiomycosis.

Citocinas:

Proteínas que regulan la función de las células que las producen u otros tipos celulares. Son los agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas.

CD34 o cúmulo de diferenciación 34:

Es una glucoproteína transmembranal altamente glucosilada de 110 kD, que pertenece a la familia sialomucina de las moléculas de superficie. Se expresa selectivamente en las células madre precursoras de la hematopoyesis, células endoteliales de vasos pequeños, fibroblastos embrionarios, células del tejido areolar, adipocitos y células tumorales de origen endotelial.

CD8:

Es una molécula que se expresa en la superficie de algunas células T, conocidos como citolíticas. Es una glucoproteína dimérica de 65-70kDa que cruza la membrana y participa como correceptor en la estabilización de la adhesión del receptor de linfocitos T a moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad tipo I (MHC I). Implicada también en la maduración tímica de linfocitos T y en la transmisión de señales intracelulares durante la activación del HLA I.

Doxorrubicina:

Medicamento que se usa para tratar muchos tipos de cáncer, como la leucemia, el linfoma, el neuroblastoma, el sarcoma, el tumor de Wilms y cánceres de pulmón, mama, estómago, ovario, tiroides y vejiga. También está en estudio para el tratamiento de otros tipos de cáncer. La doxorrubicina se elabora con la bacteria *Streptomyces peucetius*. Daña el ADN y puede destruir células cancerosas. Es un tipo de antibiótico antitumoral de antraciclina

Desmosomas:

Son estructuras celulares que mantienen adheridas a células vecinas. Estructuralmente dicha unión está mediada por cadherinas (desmogleína y desmocolina), a sus filamentos intermedios (queratina).

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG):

Grupo Cooperativo Oncológico del Este. ECOG: Escala clínica que valora el estado funcional de un paciente oncológico, que va desde 0 hasta 5.

Enfermedad avanzada:

Enfermedad irresecable o metastásica.

Especificidad:

Capacidad que tiene una prueba para descartar el diagnóstico de un padecimiento.

Etapificación:

Procedimiento en el cual se establece la etapa clínica de acuerdo a criterios de AJCC, con apoyo de estudios diagnósticos de imagen.

Exofítico:

Se utiliza para definir las lesiones que aparecen hacia el exterior. Hablamos, por ejemplo, de condiloma exofítico para describir las pequeñas verrugas que se localizan en la parte externa de los órganos genitales o del ano.

Extravasación:

Escape de sangre, linfa u otro líquido, tal como un medicamento anticanceroso, desde un vaso sanguíneo o un tubo hacia el tejido que lo rodea. También se usa para describir el movimiento de salida de las células de un vaso sanguíneo hacia un tejido por inflamación o metástasis (diseminación del cáncer).

Factor de riesgo:

Condición que incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad; su asociación tiene efectos para desarrollar alteraciones de la salud.

Estado funcional:

Es la capacidad física del paciente para realizar actividades, se clasifica conforme ECOG.

HAART (Highly Active AntiRetroviral Treatment):

Tratamiento antirretroviral altamente activo, también llamado en español Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARAA).

Herpes Virus Humano Tipo 8 (HHV8):

Virus del sarcoma de Kaposi, *Rhadinovirus*. Identificado en 1994 como responsable de ese tipo de cáncer, que ataca a las personas inmunodeprimidas.

Hemosiderina:

Es un pigmento de color amarillo - dorado o pardo y aspecto granuloso o cristalino que deriva de la hemoglobina cuando hay más hierro del necesario en el cuerpo. Consiste en agregados micelares de ferritina, cuya función es servir de reservorio de hierro.

Incidencia:

Número de nuevos acontecimientos individuales que ocurren en una población durante un intervalo de tiempo determinado; por ejemplo, el número de casos nuevos de una enfermedad expresada por número de individuos al año.

Interferón:

Son un grupo de proteínas señalizadores producidas y secretadas por las células hospederas como respuesta a la presencia de diversos patógenos, tales como virus, bacterias, parásitos y células tumorales.

Leucemia:

Es el cáncer de los tejidos que forman la sangre en el organismo, incluso la médula ósea y el sistema linfático.

Linfedema:

Inflamación crónica de una parte anatómica, debido a la acumulación de líquido intersticial, secundario a obstrucción de vasos o ganglios linfáticos.

Linfocito T CD4+:

Linfocitos efectores maduros siempre expresan su proteína de superficie CD4.

Linfoma:

Es un cáncer de una parte del sistema inmunitario llamado sistema linfático. Existen muchos tipos de linfoma. Un tipo se denomina enfermedad de Hodgkin.

Mácula:

Mancha de la piel que no está elevada sobre su superficie.

Melanoma:

Es el nombre genérico de los tumores melánicos o pigmentados.

Mejores cuidados de soporte:

Medidas farmacológicas (no citotóxicas), nutricionales y psicológicas para el tratamiento de cáncer avanzado.

Metástasis:

Presencia de enfermedad a distancia.

NCI:

National Cancer Institute.

Necrosis:

Cambios morfológicos que indican muerte celular.

Neutropenia:

Es una reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos. Si es severa, aumentan el riesgo y la gravedad de las infecciones bacterianas y micóticas.

Neoplasia:

Cualquier crecimiento nuevo y anormal, en especial aquel cuya multiplicación celular es incontrolable y progresiva.

NHS:

National Health System.

Nódulo:

Protuberancia sólida detectada al tacto.

Placa:

Área con múltiples lesiones dermatológicas que se mezclan.

Pleomorfismo:

Es un término que define la aparición de dos o más formas estructurales de un organismo durante su ciclo de vida, en especial de ciertas plantas.

Predictor:

Es una herramienta estadística que tiene por objetivo predecir lo que ocurrirá en el futuro en términos de certeza.

Prevalencia:

Número total de casos de una enfermedad específica, que existen en una población dada en cierto momento.

Progresión:

Aparición de nuevas lesiones, o al menos 20% de incremento en el diámetro mayor de la lesión previa.

Quimioterapia (QT):

Tratamiento citotóxico empleado para el tratamiento de diferentes tipos de cánceres, que puede ser única droga o combinaciones de 2 o más.

Quimioterapia adyuvante:

Administración de quimioterapia después de un tratamiento quirúrgico radical inicial en el sitio primario del tumor, su finalidad es incrementar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad.

Quimioterapia de combinación:

Esquema de tratamiento citotóxico con al menos 2 drogas.

Quimioterapia paliativa:

Administración de quimioterapia en una etapa avanzada de la enfermedad cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida y la sobrevida global.

Radioterapia externa:

Es la terapia que utiliza radiaciones ionizantes generadas en una máquina y dirigidas al tumor desde fuera del paciente.

Radioterapia radical:

Tratamiento con radioterapia con dosis radicales sola o en combinación con quimioterapia.

Radioterapia:

Tratamiento del cáncer por medio de radiación ionizante, en donde se deposita energía que lesiona o destruye a las células en el área de tratamiento, al dañar el DNA de células individuales, impidiendo su crecimiento. La dosis total de radiación, se divide en fracciones que son administradas diariamente en sesiones de 10 a 15 minutos.

RHNM:

Registro Histopatológico de Neoplasias en México.

Sarcoma de Kaposi clásico:

De curso lento y benigno que aparece en adultos de alrededor de años, como una o múltiples máculas o pápulas, blandas, rojo-azuladas, preferentemente en extremidades inferiores, que lentamente se extienden en sentido centrípeto y evolucionan a placas, nódulos o tumores que pueden erosionarse, o ulcerarse

Sarcoma de Kaposi endémica africano:

Que aparece en adultos entre 30-45 años, con cuatro subvariantes: nodular, florida, infiltrativa y linfadenopática. La forma nodular es equiparable a la clásica; las formas florida e infiltrativa son más agresivas, y la forma linfadenopática afecta prioritariamente a niños y tiene un curso letal.

Sarcoma de Kaposi iatrogénico:

Que aparece en pacientes trasplantados, con cáncer o en tratamiento inmunosupresor crónico por enfermedades autoinmunes; está directamente relacionado con el grado de inmunosupresión, ya que empeora o mejora al modificar la terapia inmunosupresora.

Sarcoma de Kaposi epidémico o asociado a HIV:

Casi exclusivamente de varones homo o bisexuales infectados por el HIV, las lesiones aparecen inicialmente en la cara, sobre todo nariz, párpados y orejas, y en el tronco, donde se disponen siguiendo las líneas de Blaschko.

Seguimiento:

Técnica de vigilancia clínica que permite la observación continua y programada, que incluye examen físico, imágenes, exámenes de laboratorio, con participación activa del paciente.

Seroconversión:

Transición de la infección por el VIH a la presencia detectable de anticuerpos contra ese virus en la sangre. Cuando ocurre seroconversión (por lo general, a las pocas semanas de la infección), el resultado de una prueba de detección de anticuerpos contra el VIH cambia de seronegativo a seropositivo

Sirolimús:

Inhibe la activación de células T inducida por la mayoría de estímulos, mediante bloqueo de la transducción de señales intracelulares dependientes e independientes de Ca.

Sensibilidad:

Capacidad de una prueba para detectar el padecimiento.

Screening:

Estrategia aplicada para detectar una enfermedad en individuos sin síntomas de tal enfermedad.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA):

Parte del aspecto de la enfermedad causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que causa depresión del sistema inmune celular del organismo, que da como resultado infección por microorganismos que normalmente tienen patogenicidad muy baja o nula.

Sistema inmune:

Conjunto de estructuras y procesos biológicos en el interior de un organismo que le protege contra enfermedades.

Sobrevida global:

Tiempo de vida desde el inicio de tratamiento quirúrgico o médico hasta la fecha de muerte.

TARGA:

Tratamiento para el que se utiliza una combinación de tres o más medicamentos para tratar la infección por el VIH. La TARGA impide que el virus se multiplique en el cuerpo, lo que sirve para disminuir el daño que el VIH produce en el sistema inmunitario y para demorar la aparición del SIDA. También ayuda a prevenir la transmisión del VIH a otras personas, incluso de la madre al bebé durante el nacimiento. También se llama TARC, terapia antirretrovírica combinada, y terapia antirretrovírica de gran actividad.

Terapia de rescate o segunda línea:

Terapia que se aplica a los pacientes que no presentan respuesta completa al tratamiento de primera línea ó que presentan recidiva después de una respuesta completa.

TNM:

Clasificación utilizada internacionalmente para etapificar el cáncer de acuerdo a extensión (T), invasión linfática (N) y metástasis (M), desarrollada por el American Joint Committee on Cáncer (AJCC).

Toxicidad:

Efecto adverso esperado por un tratamiento de quimioterapia, que puede ser limitante de dosis.

Tumor (T):

Grado de afección tumoral en la pared gástrica, se clasifica conforme la AJCC.

Valor predictivo negativo (VPN):

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba este realmente sano.

Valor predictivo positivo (VPP):

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en la prueba.

VIH:

Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Xerostomía:

Daño que sufren las glándulas salivales, secundaria a radioterapia de boca o faringe.

6.9 BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Neville, B W; Damm, D D; Allen C M; Bouquot, J E. Patología Oral & Maxilofacial. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2° Ed, 2017.
- 2.- Noel, K E; Mardirossian, G; Schneider, L; Newark, NJ. Primary intraosseous kaposi's sarcoma presenting as an asymptomatic periapical radiolucency: A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 103: 65-70; 2007
- 3.-McKee, P H; Calonje , E; Granter, S R. Patology of the Skin with clinical correlations. Elsevier. V 2. 3ª Ed, 2016
- 4.-SCULLY C, LASKARIS G. PINDBORG J. et al,; oral manifestations online HIV infection And their management. Oral surg oral med oral pathol,71: 158-66,167-71, 2015.
- 5.-LUMMERMAN H.,PAUL D.,FREEDMAN et al.: Oral kaposi's sarcoma: A clinic pathological study oficina 23 homosexual and bisexual men from the new york metropolitan área. Oral surg oral med oral pathol,65: 711-6, 2015.
- 6.-SILVERMAN S.:SIDA. Hallazgos orales, diagnóstico y precauciones. Educación continua; vol.IV,n 8 2012
- 7.-CHIMENOS E., JANE E.,FRANCH K.:sarcoma de Kaposi. Presentación de un caso clínico.Av odontoestomatol,,8: 33-36,1992
- 8.- Le Boit P., The expanding spectrum of new disease, bacillary angiomatosis. Arch Dermatol, 126:. 808-811,1990
- 9.-SINDOVICS J.: kaposi's sarcoma it's oncogenes and growth factors. Crit Rev oncol Hematol, 11:87-107, 2016
- 10.-Hammoud Z, parenti DM, Simón GL. Abatemen of cutaneus kaposi's sarcoma associated whit cidofovir treatment. Clin infect dis 1998;26:1233
- 11.-Penn I. cáncer infantil the immunosuppressed organ recipient transplan proc 2000; 23: 1771-1772

- 12.-Gámez Pérez A. Díaz Rodríguez d, Rodríguez Orta c, Fernández Lara A, Rodríguez orta. I. Sarcoma de kapt: a propósito de un caso clínico, actualización del tema. Rev de ciencias med de Pinar del Río [citado 2015 oct 8](4):[aprox.4p].
- 13.-Preguntas y respuestas sobre el VIH/sida. Ginebra.suiza: organización mundial de la salud ; 2015 [actualizado 27 de julio 2015]
- 14.-Vigilancia epidemiológica de casos de VIH/sida en México. Registro nacional de casos de sida. Actualización al 2º trimestre de 2015. Centro nacional para la prevención y el control de VIH y el sida: secretaria de salud; 2015
- 15.-GRIMLEY J,; KAN Y. et al.: Interferon-related leucocyte inclusions un AIDS. Localisation un Tiempo cell, AM J clin pathol, 147,2014
- 16.-FISCH M., UTTAMCHANDANI R., RESNICK L.et al.: A phase I study of recombinant human interferon alfa 2a ir human lphoplastoid interferon 4:. 1-10 1991
- 17.-VOLBERDING P.: therapy of kaposi's sarcoma un AIDS .Sem oncol, 11:60-7 ,1984
- 18.-LUCATORTO F.,SAPP PEPE. Et al.: Tratment oficina oral kaposi's sarcoma whit a sclerosing agent in the AIDS patients.oral surg oral med oral pathol,75: 192-8, 1993
- 19.-Hengge UR, Ruzica T, Tyring SK, Stuschke M , Roggendorf M, Schwartz RA et al . Update on kaposi's sarcoma and other HHV8 associated diseases. Part 1 : epidemiology , environmental Presdispositions, clinical manifestation, and therapy. Lancet infect dis 2002. 2: 281-292
- 20.-ffetta p, winkelmann R,Brennan P clasic kaposi's sarcoma as a second primary neoplasm. Int J cancer 1999; 80:178-182
- 21.-Antman k, chang Y, Medical progress : kaposi's sarcoma v,N English J Med 2000; 342; 1027-1038

22.-Lilia María de la Torre Navarro, José Domínguez Gómez.Sarcoma de Kaposi. Una revisión.Rev Habanera de ciencias medicas.vol 9. 2010.

23.- MsC. Enrique Emilio Jiménez López y Dr. Edwin Emilio Jiménez Matos.Sarcoma de Kaposi en un paciente con transplante renal.Rev.Medisan.vol 14. 2010.

24.- Dr. Javier Willatt H.Sarcoma de Kaposi extratoracico evidencia de una enfermedad multisistemica.Rev.Chilena de radiografia.vol 16. 2010.

25.. Anadely Gámez Pérez, Delia Rosa Díaz Rodríguez.Sarcoma de Kaposi propósito de un caso clínico.Rev. de ciencias médicas del pinar del rio. Vol 13. 2009.

26.-Dra. Melba Elers Bandera.Sarcoma de Kaposi en una paciente de santo tome y príncipe.Rev.Medisan. vol 17. 2013.

27.- Armando Rojo Erriquez.Sarcoma de Kaposi. Rev .Medigraphic. 2013