

Sarcoma de Kaposi en paciente VIH

Ateneo Clínica Médica 3

Abril 2016

Residente Dra. Priscila Specht

Residente Dra. Florencia Invernizzi

Asistente Dra. Florencia Sacchi

Prof. Adj. Dra. Paola Spósito

Historia clínica

- SM
- 42 años
- Población carcelaria
- Situación calle
- AP
 - Policonsumo
 - Tabaquista IPA 20
 - No BC
 - HSH

- AEA
 - 04/2015 infección de piel y partes blandas MID
 - Lesión rojo- vinosas en paladar duro
- EA
 - 11/08/2015: agrega lesión pie derecho, verrugosa de crecimiento progresivo acompañada de dolor e impotencia funcional
 - Sin fiebre
 - No síntomas respiratorios
 - TDA TDB: SP
 - Adelgazamiento 10 kg en 3 m

Examen físico



Examen físico



Paraclínica

- Test rápido VIH positivo

- Confirmatorio VIH +
 - Western blot
- CV 170.000 copias/ml
- PL 72/mm3

Planteo diagnóstico

- SM 42 años VIH sin TARV ni profilaxis
- Sarcoma de Kaposi diseminado con compromiso cutáneo y visceral

Biopsia piel y tejido ganglionar:

- Sarcoma de kaposi en muestras de piel
- Metástasis ganglionar de sarcoma de kaposi

Evolución

- Ecodoppler venoso MID: descarta TVP
- Humoral
 - VES 32
 - PCR 9.8
 - GB 10.800
 - Hb 14,8
 - Plq 121.000
- Función renal y FEH normales
- RxTx normal
- FGC : lesiones múltiples sobreelevadas rojo vinosas
 - Esófago
 - Cardias
 - Curvatura mayor estómago
 - Antro
 - DII
- AP imagen histológica compatible con SK

Evolución

- Lesiones de piel sobreinfectadas
- Nuevas lesiones en nuevos territorios
- Aumento linfedema
- Conglomerados adenopáticos
- Melenas + enterorragia nueva FGC 16/10/2015
 - SK infiltrante
 - Hemostasis endoscópica
- 29/09/15 comienza TARV
- 02/10/15 INCA
- Inicio QT doxorrubina liposomal 2 dosis (nov/dic)

Evolución



Evolución

- Mala respuesta y evolución progresiva
- Mal pronóstico vital
- Se suspende tratamiento oncoespecífico
- Fallecimiento 02/02/16

- 42 años
- SM
- VIH
- Inmunodepresión severa
- SK diseminado
 - Cutáneo
 - Ganglionar
 - Gastrointestinal
- Mal pronóstico
- TARV + QT

Puntos a discutir

- ✓ Protocolo de estudio de SK
- ✓ Opciones de tratamiento
- ✓ Inicio de tratamiento oncoespecífico
- ✓ Inicio de TARV

Sarcoma de Kaposi en paciente VIH Revisión

Sarcoma de Kaposi

- 1872
- Dermatólogo húngaro Moritz Kaposi

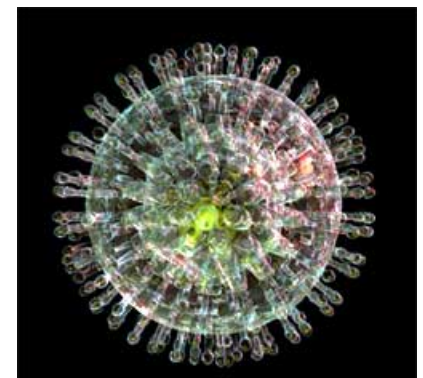
- Clásico
 - Hombres
 - 60-70 años

- Desorden angioproliferativo
- VHH8
- 4 tipos
 - Clásico
 - Africano
 - Asociada a inmunosupresores
 - Epidémico



Factores de riesgo

- VHH8 + cofactores
 - Ac y viremia
 - Variaciones hereditarias de genes inmunomoduladores



ARTÍCULO ORIGINAL

Relación entre el virus humano herpes 8 y el sarcoma de Kaposi en pacientes positivos y negativos para el VIH

Relationship between human herpes virus 8 and Kaposi sarcoma in HIV positive and negative patients

BEATRIZ OROZCO¹, LUZ MARINA GÓMEZ¹,
SANTIAGO ESTRADA², BLANCA NELLY RESTREPO³,
JUAN CARLOS CATANO⁴

Resumen

Introducción. Parece existir una relación de causalidad entre la infección por el virus humano herpes 8 (*human Herpesvirus 8*, HHV-8) y el desarrollo de sarcoma de Kaposi, especialmente en la población positiva para virus de inmunodeficiencia humana (VIH). **Objetivo.** Fue determinar la relación entre los resultados serológicos positivos para HHV-8 y el sarcoma de Kaposi en pacientes positivos y negativos para VIH de Medellín, buscando la relación con distintas variables. **Materiales y métodos.** Es un estudio descriptivo, de cohorte, prospectivo, del suero de 98 pacientes de diferentes instituciones de salud de Medellín, los cuales se dividieron en cuatro grupos para determinar por inmunofluorescencia su seropositividad frente a HHV-8 y poder asociar en forma univariada y bivariada con diferentes variables. **Resultados.** Se estudiaron 98 sueros. En el grupo de pacientes con sarcoma de Kaposi y VIH, 83,3% fueron positivos para HHV-8, en el grupo sin sarcoma de Kaposi pero con sífilis, 20,8% fueron positivos para HHV-8, en el grupo sin sarcoma de Kaposi pero VIH positivos, 8% fueron positivos para HHV-8 y en el grupo de sueros de banco de sangre, 4% fueron positivos para HHV-8. La presencia de sarcoma de Kaposi no tuvo relación con la evolución de la enfermedad por VIH ni con el recuento de CD4/ml. **Conclusiones.** El HHV-8 circula en nuestro medio y existe una relación entre la infección por este virus y el desarrollo de sarcoma de Kaposi, especialmente en pacientes con enfermedades de transmisión sexual y VIH positivos.

Palabras clave: sarcoma de Kaposi, inmunofluorescencia, VIH, virus herpes humano 8, neoplasia, anticuerpos

Infectio 2007; 11(3): 111-116

Factores de riesgo

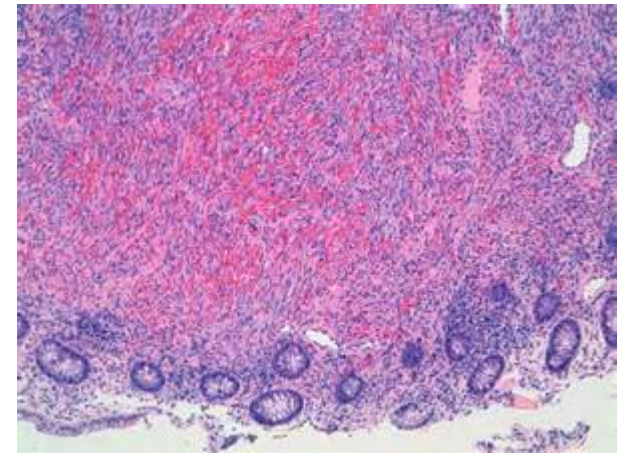
- VHH8 + cofactores
 - Inmunodepresión
 - Recuento linfocitario
 - Linfocitos B
 - Corticoides tópicos
 - “Inmuno-senescencia”
 - Activación inmunidad
- Asociación con otras malignidades
- Anemia
- Higiene de la piel
- Edemas crónicos mmii

Factor protector

- VHH8 + tabaco
 - Riesgo menor de SK a mayor IPA
 - Riesgo disminuye 20% por cada 10 paq/año
 - Riesgo disminuye 7 veces en IPA mayor 40
 - Riesgo menor de otras enfermedades asociadas al tabaco
 - Mecanismo: descenso citoquinas inflamatorias

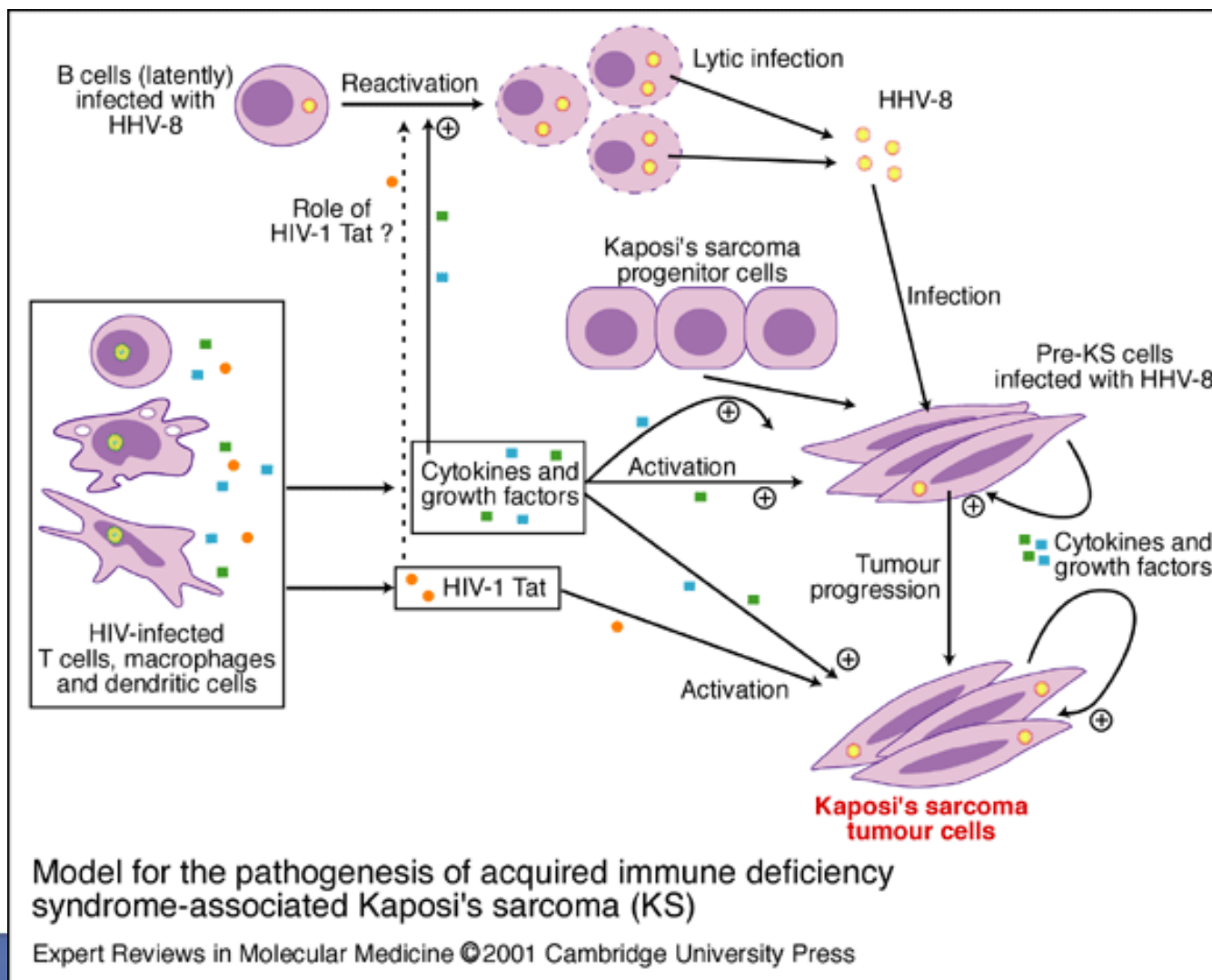


- Todos igual patrón:
 - Angiogénesis
 - Inflamación
 - Proliferación células fusiformes
- Estadios
 - Parcheado
 - Placas
 - Nodular



Proliferación de células fusiformes.
Elsevier. Sarcoma de Kaposi con
afectación colo-rectal.

Patogénesis molecular



SK asociado al SIDA

- Curso clínico variable
 - Hallazgo clínico
 - Neoplasma rápidamente progresivo
- Morbimortalidad elevada
- Síntomas físicos + distrés emocional



Diagnóstico

Clínico presuntivo + biopsia

- Cutáneo
- No cutáneo: visceral
 - Gastrointestinal
 - Respiratorio
 - nódulos linfáticos
 - hígado
 - páncreas
 - corazón
 - testículos
 - médula ósea
 - bazo
 - músculo esquelético

SK cutáneo

- Más frecuente
- Presentación inicial

- No dolor
- No prurito
- No necrosis

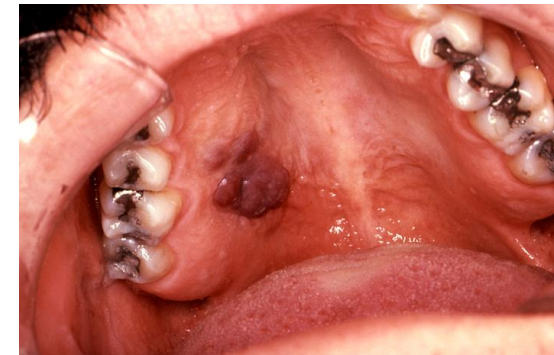
- Miembros inferiores
- Cara (nariz)
- Mucosa oral
- Genitales

- Linfedema
 - Cara- genitales – MMII
 - Obstrucción-
linfadenopatías



SK cavidad oral

- 1/3 de los pacientes
- Sitio inicial 15%
- Localización:
 - 1° paladar
 - 2° encía
- Complicaciones:
 - Traumatismo
 - Dolor
 - Sangrado
 - Infección
 - Habla
 - DNT (avanzadas)
- Criterio importante para inicio de tratamiento



SK gastrointestinal

- Previo TARGA 40% al diagnóstico/ 80% autopsias
- Con/sin enfermedad cutánea
- Asintomático
- Sintomático
 - Pérdida peso
 - Dolor abdominal
 - Nauseas y vómitos
 - Hemorragia digestiva alta
 - Malabsorción – diarrea
 - Obstrucción intestinal
- Biopsia puede no ver SK por ser submucosas
- Alto grado: invasión y diseminación
- Tratamiento dictado por síntomas

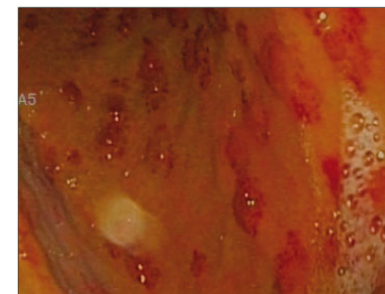
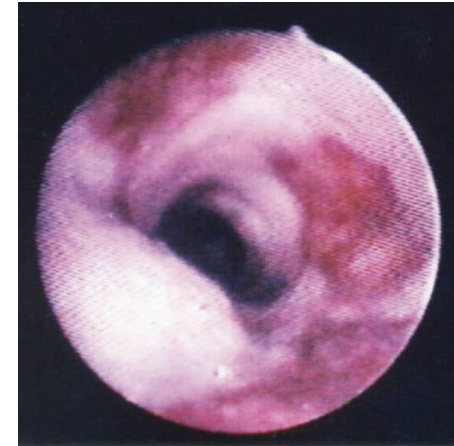


Fig. 2. Lesiones papulares violáceas en la cavidad gástrica responsables de la hemorragia digestiva alta del paciente, compatibles con afectación por sarcoma de Kaposi.

SK respiratorio

- Tardío
- Síntomas
 - Polipnea
 - Fiebre
 - Tos-hemoptisis
 - Dolor torácico
- RxTx variable
- Tratamiento guiado por
 - Síntomas
 - Extensión Rx
 - Enfermedad broncoscópica
 - Exclusión otra enfermedad respiratoria



SK traqueal



SK pulmonar. Engrosamiento perobronquial marcado en TCAR. Parénquima nodular, DP unilateral.

Evaluación inicial

- EXAMEN FISICO!

- Piel
 - Mucosa oral
 - Miembros inferiores
 - Genitales
- Respiratorio
- Abdominal

- Compromiso visceral guiado por síntomas

- PSI
- PSI + o síntomas: FGC
- RxTx
- RxTx patológica + síntomas respiratorios en ausencia de otro dg que lo explique: FBC

- CV y PL

- Estadio
- Pronóstico
- Decisión tratamiento

Estadificación

AIDS clinical trial group



	Buen pronóstico	Mal pronóstico
Extensión del tumor. (T)	T0: enfermedad confinado a piel y/o ganglios linfáticos, y/o enfermedad oral mínima	T1: Linfedema, compromiso oral extenso, y/o visceral
Status Inmune	IO: CD4>200 cel/ml	I1: CD4<200 cel/m
Severidad de síntomas sistémicos	S0: Sin elementos de S1.	S1: Inf oportunista previa, síntomas B.

Tratamiento

- Multidisciplinario
- Metas:
 - Paliar síntomas
 - Prevenir progresión enfermedad
 - Disminución tamaño tumoral
 - Edema
 - Compromiso orgánico
 - Estrés psicológico



TARV + Tratamiento específico (Tratamiento local y/o
Tratamiento sistémico)

- T0: TARGA
- T1: TARGA + Quimioterapia
 - Extensión
 - Rapidez crecimiento
 - Carga viral y población linfocitaria
 - Condición médica del paciente
- Ojo con sistema inmunitario!

Is Kaposi's sarcoma occurring at higher CD4 cell counts over the course of the HIV epidemic?

Nancy F. Crum-Cianflone^{a,b}, Katherine Huppler Hullsiek^{a,c}, Anuradha Ganesan^{a,d}, Amy Weintrob^{a,e}, Jason F. Okulicz^{a,f}, Brian K. Agan^a, the Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group

We evaluated longitudinal rates of Kaposi's sarcoma and trends in CD4 cell counts at the time of Kaposi's sarcoma diagnosis during the HIV epidemic (1985–2008). Although rates of Kaposi's sarcoma have decreased, cases are now occurring at higher CD4 cell counts over time, with more than one-third of cases diagnosed in 2002–2008 occurring at CD4 cell counts of at least 350 cells/ μ l. These data support future studies evaluating the impact of highly active antiretroviral therapy initiation at higher CD4 cell counts to further reduce Kaposi's sarcoma.

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated With Kaposi's Sarcoma

M. Bower, M. Nelson, A.M. Young, C. Thirlwell, T. Newsom-Davis, S. Mandalia, T. Dhillon, P. Holmes, B.G. Gazzard, and J. Stebbing

A B S T R A C T

Purpose

A proportion of patients with HIV infection who subsequently receive highly active antiretroviral therapy (HAART) exhibit a deterioration in their clinical status, despite control of virologic and immunologic parameters. This clinical response, known as the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS), occurs secondary to an immune response against previously diagnosed pathogens.

Patients and Methods

From our cohort of 5,832 patients treated in the HAART era, we identified 150 therapy-naïve patients with a first presentation of Kaposi's sarcoma (KS). Their clinicopathologic features and progress were recorded prospectively.

Results

After commencing HAART, ten patients (6.6%) developed progressive KS, which we identify as IRIS-associated KS. In a comparison of these individuals with those whose KS did not progress, we found that IRIS-KS occurred in patients with higher CD4 counts ($P = .03$), KS-associated edema ($P = .01$), and therapy with both protease inhibitors and non-nucleosides together ($P = .03$). Time to treatment failure was similar for both groups, although the CD4 count declined more rapidly at first, in those patients with IRIS-associated KS. Despite this initial decline, in our clinical experience HAART could be successfully continued in those with IRIS-associated KS.

Conclusion

We have identified IRIS-KS in a cohort of HIV patients with KS who start HAART.

J Clin Oncol 23:5224-5228. © 2005 by American Society of Clinical Oncology

Terapia sintomática local

- Cosmético
- Lesiones bulky sintomáticas
- QT intralesional
 - Vinblastina
- RT
 - enfermedad sintomática extensa para QT intralesional pero no tanto como para QT sistémica

Quimioterapia sistémica

- T1, I1, S1
- 1° linea: doxorubicina liposomal
- Otros: bleomicina, vincristina, etopósido

Indicaciones tratamiento sistémico

Extensión cutánea >25 lesiones

Compromiso cutáneo que no responde a tto local.

Compromiso visceral sintomático..

SIRI

Progresión bajo TARV.

Corticoides

- Inducción de SK
- Exacerbación de la enfermedad
- Importancia:
- Corticoides utilizados frecuentemente por enfermedades asociadas: plaquetopenia autoinmune, Pneumocitosis
- Regresión o desaparición de lesiones con la suspensión corticoides



Diseminación de Sarcoma de Kaposi después de la administración de corticoide. Reporte de caso

Sainz-Escarrega Víctor Hugo^a, Montes de Oca-Morales Melva Guadalupe^b

Resumen

Paciente masculino de 26 años de edad con diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) que debuta con tuberculosis pulmonar (TB). En las citas de control se observan lesiones orales violáceas compatibles con sarcoma de Kaposi (SK). Durante la evolución del paciente, la TB se disemina a pericardio por lo que se inicia manejo con corticoesteroides (prednisona). Posterior a este tratamiento el paciente presenta exacerbación de síntomas respiratorios y presenta nuevos infiltrados bilaterales e intersticiales algodinosos por lo que se sospecha de diseminación de SK a pulmón. Se confirma diagnóstico por biopsia pulmonar y se inicia manejo quimioterapéutico con paclitaxel.

El sarcoma de Kaposi asociado a VIH es un desorden multifocal angioproliferativo que afecta primariamente al tejido mucocutáneo con invasión a diversos órganos. A pesar de la introducción del tratamiento antiretroviral de alta eficacia (TAR), esta enfermedad aún se desarrolla en aproximadamente 15% de los pacientes infectados con VIH. La patogénesis es compleja e involucra la interacción entre virus herpes simple tipo 8 (VHS-8), VIH, citocinas inflamatorias y factores angiogénicos.

Otros agentes

- Vinorelbina
- Etopósido
- INF alfa
- Imatinib
- Bevacizumab
- En experimentación:
 - Inhibidores de la vía mTOR
 - Vitamina D y análogos
 - Inhibidores de la angiogénesis
 - Terapia anti VHH8

Pronóstico

- SK mayor mortalidad y muerte temprana
- Descenso incidencia post TARGA
- Mejoría del pronóstico post TARGA
- Causa de muerte: infecciones

Bibliografía

- *Sainz-Escarrega Víctor Hugo y Montes de Oca-Morales Melva Guadalupe.* Diseminación de Sarcoma de Kaposi después de la administración de corticoide. Reporte de caso. *Revista Médica MD [Internet]. 2011 [octubre - diciembre 2011]; Volumen 3(2):108-110.* Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2011/md112k.pdf>
- Beatriz Orozco, Luz Marina Gómez, Santiago Estrada, Blanca Nelly Restrepo, Juan Carlos Cataño Relación entre el virus humano herpes 8 y el sarcoma de Kaposi en pacientes positivos y negativos para el VIH. *Infectio 2007; 11(3): 111-116.*
- Dimas E. Hernández, Jorge Riera, José Pinto, María E. Marín, José L. López. Virus herpes humano 8: detección en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana con/sin sarcoma de Kaposi. *Gac Méd Caracas 2008;116(1):18-2*
- *Karen Antman, Yuan Chang. Kaposi's Sarcoma. N ENGL J MED 2006; 342 (14): 1027-1038*
- Salim Mohanna B, Juvenal Sánchez L, Juan Carlos Ferrufino LI, Francisco Bravo P, Eduardo Gotuzzo H. Sarcoma de Kaposi clásico ganglionar. Comunicación de tres casos. *Rev Méd Chile 2007; 135: 1166-1170*

Bibliografía

- Manisha Bhutani, Mark N. Polizzotto, Thomas S. Uldrick, Robert Yarchoan. Kaposi Sarcoma-Associated Malignancies: Epidemiology, Pathogenesis and advances in Treatment. *Seminars in Oncology* 2015; 42(2): 223-246
- Nancy F. Crum-Cianflone, Katherine Huppler, Hullsiek, Anuradha Ganesan, Amy Weintrob, Jason F. Okulicz, Brian K. Agan. Is Kaposi's sarcoma occurring at higher CD4 cell counts over the course of the HIV epidemic?. *AIDS* 2010; 24 (18):2881-2889. Disponible en: <http://journals.lww.com/aidsonline/ layouts/15/oaks.journals.mobile/articleviewe r.aspx?year=2010&issue=11270&article=00017>
- L. M. Moreno-López, N. Morales-Peña, A. Peniche-Castellanos Cp. Mercadillo-Pérezd. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA: análisis clínico-patológico de 10 años en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2014;77(2):58-63. Dsponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90336526 &pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=325&ty=133&accion=L&origen =zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=325v77n02a90336526 pdf001.pdf
- Lilia María de la Torre Navarro 1, José Domínguez Gómez. Sarcoma de Kaposi. Una revisión. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2010;9(4) 525-533. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9n4/rhcm12410.pdf>

Bibliografía

- Mora Morillas I. Sarcoma de Kaposi. An Med Interna (Madrid) 2003; 20: 167-169. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000400001
- M. Bower, M. Nelson, A.M. Young, C. Thirlwell, T. Newsom-Davis, S. Mandalia, T. Dhillon, P. Holmes, B.G. Gazzard, and J. Stebbing. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated With Kaposi's Sarcoma. Journal of clinical oncology 2005; 23(22): 5224-28. Disponible en: <http://jco.ascopubs.org/content/23/22/5224.full.pdf>
- Jané-Salas E, Chimenos-Küstner E, López-López J, Roselló-Llabrés X, Ocaña-Rivera I. Efecto de los tratamientos antirretrovirales en las manifestaciones orales de los pacientes VIH+. Avances en Odontoestomatología 2006; 22 (6): 315-326. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v22n6/original2.pdf>

▶ clinicas medicas

Muchas Gracias!!!

montevideo | uruguay

