

Sarcoma de Kaposi asociado al VIH

S. X. Malagón Gutiérrez * y E. Chimenos Küstner **

Facultad de Odontología
Universidad de Barcelona

RESUMEN

La neoplasia más común asociada al VIH es el sarcoma de Kaposi (SK). Esta puede ser superficialmente mucocutánea o internamente visceral, apareciendo frecuentemente en la cavidad oral. Este tumor se ha relacionado con una proliferación atípica de estructuras vasculares, la cual haya sido inducida por un agente angiogénico estimulado a su vez por la infección retroviral. Este artículo es una revisión bibliográfica sobre esta lesión, la cual representa una patología importante para la profesión odontológica. La neoplasia ha sido analizada desde los siguientes puntos de vista: histórico, epidemiológico, histológico, ultraestructural, inmunohistoquímico, etiológico, clínico, quirúrgico y terapéutico. El objetivo de este trabajo consiste en ordenar de una forma clara la gran cantidad de publicaciones existentes y presentar en forma didáctica las diferentes exposiciones de los científicos y estudiosos del SIDA.

Palabras clave: Infección por VIH, SIDA, sarcoma de Kaposi, infecciones oportunistas, endotelio vascular.

* Alumna de tercer ciclo: doctorado.

** Profesor titular de Medicina Bucal.

SUMMARY

The most common neoplasm associated to HIV is the Kaposi's sarcoma. This one can be superficially mucocutaneous or internally visceral, frequently appearing in the oral cavity. This tumor has been related to an atypical proliferation of vascular structure, which has been induced by an angiogenic agent stimulated in his turn by the retroviral infection. This paper is a review over the literature written on this lesion, which shows an important interest for the dentist profession. The neoplasm has been analysed from the following points of view: historical, epidemiological, histological, ultrastructural, immunohistochemical, ethiological, clinical, surgical and therapeutical. The aim of this work is to order in a clear way the enormous quantity of publications existing and to present in a didactic way the different stand-point and expositions of the scientists and investigators of AIDS.

Key words: HIV infection, AIDS, Kaposi's sarcoma, opportunistic infections, vascular endothelium.

Introducción

Los pacientes seropositivos para el VIH corren mayor riesgo de desarrollar lesiones en piel y en mucosas, atribuido esto a su condición de inmunodepresión. Las lesiones orales y periorales tienen un

gran valor clínico, porque entre otras cosas pueden ser la manifestación de la enfermedad, lo que varía indiscutiblemente la conducta terapéutica y el pronóstico del paciente (1-3).

La mayoría de los autores han conferido especial importancia al sarcoma de Kaposi (SK) y sus motivos se pueden resumir en los siguientes:

— Alta prevalencia en la población infectada VIH (se ha descrito como patognomónico de la enfermedad). Después de la neumonía por *Pneumocystis carinii* es la segunda patología asociada al SIDA.

— Variabilidad clínica y aspectos histopatológicos suficientemente conocidos en profundidad, por lo tanto se puede confirmar un diagnóstico presuntivo del SIDA.

— El curso clínico del SK contribuye a la determinación del pronóstico y de la calidad de vida que tendrá el paciente.

— Los estudios sobre SK han contribuido a alcanzar el entendimiento exacto de la enfermedad inmunodepresora; los resultados de investigaciones de una colectividad pequeña se han podido generalizar sin grandes márgenes de error a la población seropositiva.

La investigación del SK se remonta a 1862, cuando fue descrito por el dermatólogo húngaro Moricz Kaposi, como «tumor multifocal que se encuentra sobre todo en los judíos mayores y en los europeos orienta-

es, que se manifiesta tanto en piel como en órganos internos». Publicaciones posteriores lo describieron como una neoplasia dérmica observada en hombres mayores de origen mediterráneo y de Europa del Este, de evolución lenta, rara vez mortal y de metastización tardía e infrecuente. En 1963 se describió como el tumor de mayor prevalencia en los jóvenes del África Ecuatorial y en los pacientes con historia de trasplante renal, inmunopatía, o de inmunodepresión farmacológica (4).

Hoy se considera un proceso maligno de mayor agresividad de como se le ha descrito en el pasado. Con una clara asociación al VIH, sobre todo en individuos menores de 60 años, puede afectar sistemas orgánicos vitales y ser de presentación multicéntrica. La muerte de estos pacientes tienen mayor causa en las infecciones oportunistas, pero también puede darse por la invasión interna visceral de esta neoplasia. Actualmente, el diagnóstico se confirma sólo después de la biopsia, ya que el diagnóstico clínico puede verse enfrentado a grandes similitudes con otras enfermedades vasculares.

Prevalencia y formas del sarcoma de Kaposi

Modificando la clasificación tradicional, los tipos de sarcoma de Kaposi se pueden resumir así (5, 6):

- **CLÁSICO:** Rara neoplasia que se presentan en varones de mayor edad de origen mediterráneo, con manchas azules o negras de progresión lenta, sobre todo, en extremidades inferiores, con raro involucro linfonodular y/o órganos viscerales.
- **AFRICANO:** De carácter endémico, que afecta a niños alrededor de los 10 años o jóvenes, rara vez a personas mayores. Con mayor prevalencia en varones, se presenta como nódulos exofíticos o como masas infiltrativas dentro de la dermis, de localización frecuen-

te en brazos y piernas. Involucro de linfonódulos poco común, pero de gran agresividad local. En el caso de que se desarrollen linfadenopatías, sólo se presentan en niños varones; en este caso, junto con el tipo visceral, el pronóstico es pobre, a pesar de que responde positivamente a la quimioterapia.

- **DE CARACTER INMUNODEPRESIVO:** Común cuando hay historia previa de trasplantes o terapia farmacológica inmunodepresora con prednisona, ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina para tratamiento de entidades como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, pénfigo vulgar o ampollar, dermatomiositis, etc. El curso clínico en estos casos es indoloro, pero contemporáneamente, puede ser muy agresivo y con invasión visceral. La reducción o suspensión de la terapia farmacológica es seguida de una total o parcial remisión del tumor (5).
- **ASOCIADO AL VIH:** Predominantemente en hombres blancos homo o bisexuales activos, aunque también ha sido descrito en todos los grupos de riesgo incluyendo niños, hemofílicos y haitianos. La incidencia del SK en heterosexuales puede ser un 70% menos de la que se observa en los homosexuales. La relación hombre-mujer es de 20 a 1, pero aumenta en las mujeres si éstas son usuarias de drogas intravenosas. Todos los pacientes con SK tienen mayor riesgo de desarrollar en el futuro una segunda malignidad de tipo linforreticular (7, 8, 9).

Impacto epidemiológico

En este apartado se resumen los estudios de distribución epidemiológica del SK en la siguiente forma:

- **SK respecto a otras manifestaciones en la cavidad oral del VIH:**

Las lesiones de este tumor se informan en general en un 44-50% de los pacientes con SIDA. Pueden ocurrir antes, después o contemporáneamente a las lesiones cutáneas o viscerales. Pueden ser el primer signo de manifestación clínica del síndrome. Las lesiones orales del SK pueden 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. (10, 11, 12).

- **SK respecto a diferentes localizaciones en la cavidad bucal:** El sitio de mayor incidencia es el paladar duro, donde se presenta como lesión única o múltiple. También se puede presentar en la encía vestibular (13), dorso de la lengua, suelo de la boca, paladar blando y rara vez en región maseterina o en la parótida (4, 14-16).
- **SK respecto a la población general seropositiva al VIH:** Aparece más en los hombres homo o bisexuales blancos activos e infectados por el VIH. El rango de edad más afectado es de 29 a 54 años (media de 36,7 años). Cuando las lesiones se presentan en pacientes femeninas, el curso de la enfermedad es más agresivo respecto a lo observado en los varones. No hay distribución epidemiológica particular de los diferentes tipos de la lesión; todas las modalidades de este tumor se pueden presentar en cualquier grupo de riesgo (9, 17-19).
- **SK respecto a otras manifestaciones del SIDA:** Constituye el 90% de las malignidades del SIDA en su presentación tanto mucocutánea como linfonodular y visceral. Se puede encontrar junto con alteraciones neurológicas, neuropa-

tías del trigémino y de otros nervios motores, parálisis del facial, generalmente antecede a las enfermedades oportunistas de carácter infeccioso como neumonía por *Pneumocystis carinii*, infecciones por citomegalovirus y papilomavirus, cáncida, herpes, etc. (7, 10, 14).

Rasgos histopatológicos

Las características bajo el microscopio están bien definidas y son las mismas en todas sus formas clínicas.

El tumor está formado por bandas entremezcladas de células endoteliales fusiformes y/o redondas y por canales vasculares atípicos sumergidos en fibras de colágeno tipo IV y reticulares. El patrón histológico puede diferenciarse en dos estadios:

— *Temprano*: Corresponde a la proliferación local de vasos sanguíneos y/o linfáticos de paredes muy finas, y en donde las células endoteliales son redondas (nunca fusiformes).

— *Tardío o tumoral*: Las células endoteliales son fusiformes y forman nódulos prominentes, con numerosos eritrocitos extravasados y con presencia de hemosiderofagos (Fig. 1). Las células endoteliales tienen grado variable de pleomorfismo, aspecto que no se observa en las células epiteliales. Los cuerpos eosinófilos son otro hallazgo importante para el diagnóstico, junto con los depósitos de hemosiderina por la destrucción y posterior fagocitosis de los glóbulos rojos.

El SK también puede clasificarse de acuerdo con la invasividad de la lesión en (20):

— *Lesiones maculares*: Lesiones bien definidas, con un eje de proliferación de células ovals pigmentadas, con sus espacios vasculares mal definidos. Pueden confundirse con lesiones reactivas fibroblásticas benignas. Hay linfocitos en número escaso alrededor

de la lesión, hacia la periferia están rechazados los capilares. Hay extravasación de glóbulos rojos que generalmente siguen una constante: depósitos de hemosiderina y contenido de glóbulos de hialina (éstos en menor proporción).

— *Lesiones mayores*: Son nodulares y/o infiltrativas, casi siempre precedidas por las de tipo macular. Hay un eje de células fusiformes en el endotelio que se presenta discontinuo y con diferentes grados de pleomorfismos, formando verdaderas hendiduras en el espacio vascular. Se presenta además siempre extravasación de eritrocitos, depósitos de hemosiderina y glóbulos de hialina. La atipia nuclear y la actividad mitótica son mayores que en las lesiones maculares. El antígeno CD34 (linfocitos T) se expresa característicamente en la mayoría de las células fusiformes endoteliales (20).

A nivel microscópico la lesión evoluciona de la siguiente manera: al principio se identifican pequeñas placas formadas por conglomerados de diferentes formas celulares. Esto evoluciona hasta formar nódulos que contienen elementos vasculares. Clínicamente corresponde a una lesión que se eleva de la superficie. Cuando la lesión progresa, la actividad mitótica aumenta, hay infiltración endotelial en forma de hendiduras, los canales vasculares son atípicos y fragmentados y el desarrollo de nódulos evoluciona hacia la superficie.

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 al tejido conjuntivo subyacente. En este punto la lesión adquiere ya un carácter infiltrativo, las uniones intercelulares son débiles, especialmente las de tipo desmosómico. Los eritro-

citos atraviesan el endotelio y pasan al tejido adyacente con relativa rapidez; por esto, la extravasación se puede percibir precozmente. Los eritrocitos son fagocitados por los hemosiderofagos (7, 21).

En las lesiones avanzadas, el número de vasos sanguíneos atípicos disminuyen, al igual que el espacio intersticial, gracias al crecimiento de las células tumorales. Los espacios sanguíneos son rellenos por los eritrocitos y los siderofagos. A esto se le atribuye el carácter hemorrágico de la lesión. La presencia de células inflamatorias aumenta en el tejido subepitelial y en las interrupciones de la membrana basal; el tejido conjuntivo evoluciona hacia la fibrosis.

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 (21-23).

Rasgos inmunohistoquímicos

La inmunorreactividad del antígeno CD34 (linfocitos T) aparece localizada en todos los tipos de SK. 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 SK, aunque clínicamente las alteraciones de los tejidos mucocutáneos sean mínimas (20).

Histogénesis del sarcoma de Kaposi

Se sugiere que el tumor es de origen vascular sanguíneo y/o linfático

(7, 24-26). El proceso se puede extender por la siguiente cascada de acontecimientos:

El VIH-1 infecta los linfocitos T4 constituyéndose en el factor promotor. Las células infectadas producen un *factor angiogénico*, que estimula el desarrollo descontrolado de células endoteliales; después, las células de la lesión inicial liberan factores auto y paracrinos angiogénicos y citoquinas, que estimulan su propio crecimiento (27-29), aunque también de células tumorales y fibroblastos atípicos de localización remota. Los cambios estructurales son progresivamente mayores, gracias a la liberación de estos factores.

Se ha comprobado que las células tumorales tienen sobreexpresión de ARNm, de factores de crecimiento y de interleucina alfa 1a y 1b. Otros antígenos encontrados en el SK mediante anticuerpos monoclo-

nales son el E92, OKM5, HCL, lo cual verifica la teoría histogénica endotelial, pues éstos también se encuentran en los tejidos vasculares sanos.

Rasgos clínicos

La localización más frecuente es la piel (Fig. 2), pero en la mitad de los casos se encuentran lesiones en boca, únicas o multicéntricas, que pueden coalescer y llegar a formar grupos de nódulos. En muchos casos las lesiones orales pueden ser las únicas. Pueden involucrar todos los cuadrantes, extenderse hacia el vestíbulo afectando encía adherida, hueso subyacente y pueden provocar grandes osteolisis (12, 14, 30).

El SK, al inicio, suele ser silencioso y puede pasar inadvertido. Después, con su progresión, llega a ser sintomático hasta producir grandes disfunciones y molestias. Aparece

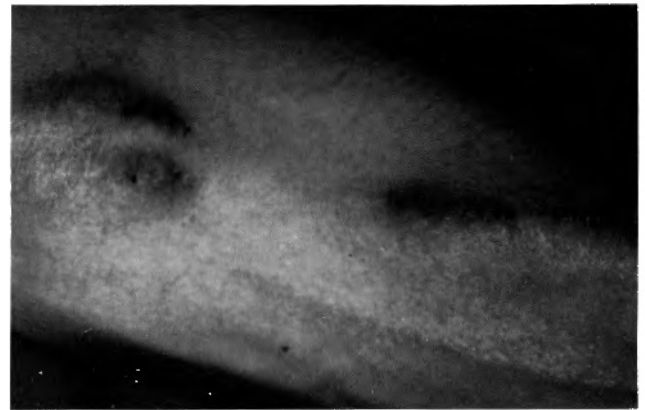
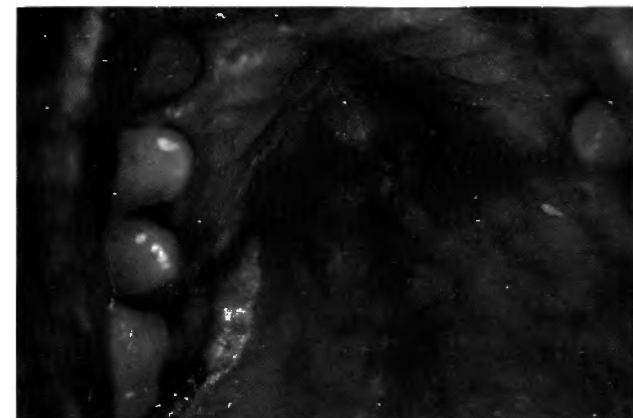


Fig. 1 - Imagen histológica de un sarcoma de Kaposi en fase tardía, donde pueden observarse abundantes eritrocitos extravasados, así como un discreto infiltrado inflamatorio linfocitario subepitelial.

Fig. 2 - Sarcoma de Kaposi cutáneo, en el antebrazo de un paciente heroinómano de 30 años de edad y afecto de SIDA. Este paciente sufría, asimismo, una insuficiencia renal crónica. En la fotografía se observan sendas lesiones nodulares, una de las cuales asienta sobre el territorio de la fístula arteriovenosa para la punción de la hemodíalisis.

Fig. 3 - Sarcoma de Kaposi proliferativo, nodular y ulcerado, en el paladar duro del mismo paciente de la figura 2. Obsérvese que, en este caso, la lesión mucosa no está pigmentada, a diferencia de la lesión cutánea.



clásicamente como manchas azules o rojas de aspecto vascular, con o sin exudado serosanguinolento o purulento si ha existido sobreinfección. La formación es irregular, generalmente múltiple, y puede variar desde un cambio de color en zonas planas o llegar a ser grandes tumores proliferativos de tipo infiltrativo, que se ulceran y se sobreinfectan con facilidad (Fig. 3). También, las lesiones pueden ser exofíticas de tipo nodular. La agresividad del SK está directamente afectada por el recuento celular linfocitario actual del paciente (14).

La fase proliferativa puede ser muy dolorosa, hemorrágica y disfuncional. Las lesiones planas, en cambio, se parecen a una simple equimosis postraumática, pero el SK no palidecerá a la presión.

En la mucosa oral pueden ser púrpuras, comprometer glándulas salivales menores y se pueden confundir con un granuloma piógeno. Otras lesiones orales que pueden coexistir con el SK son las estomatitis micóticas (*Candida albicans*), o bacterianas, leucoplasia vellosa, periodontitis, otras neoplasias malignas, y en los pacientes irradiados mucositis y xerostomía (15).

Las lesiones de la piel son comunes en tronco, brazos, cuello, piernas, y es clásico el tumor en la punta de la nariz, en cuero cabelludo, periórbita y conjuntiva. Internamente puede presentarse desde la faringe hasta el ano.

La sintomatología general consiste en rápida pérdida de peso, cansancio excesivo, dolor mamario, adenopatías múltiples fijas y dolorosas (4, 9, 14).

El SK puede coexistir con otras lesiones del SIDA, con neoplasias y con alteraciones neurológicas, pero, sobre todo, suele presentarse con infecciones oportunistas que generalmente son la causa primaria de la muerte (neumonía por *Pneumocystis carinii*, papilomavirus, citomega-

lovirus, herpes simple, herpes zoster, y múltiples bacterias).

Diagnóstico diferencial

En su estadio inicial se confunde fácilmente con otras enfermedades, como la angiomasosis bacilar o epitelioide (*Rochalimea hansaleae*) (31-33), granuloma piógeno, hemangioma epitelioide y con otras lesiones vasculares (20).

Las lesiones son similares a las manifestaciones cutáneas de enfermedades como sífilis secundaria, sarcoidosis, urticaria pigmentosa, angiosarcoma cutáneo y nevus displásico. El diagnóstico diferencial se hace básicamente con la biopsia excisional y el estudio histopatológico del tejido con tinción de hematoxilina-eosina.

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 SK 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 (14, 17, 34, 35).

Propuestas terapéuticas

Las terapias agresivas facilitan el desarrollo de enfermedades oportunistas y de severas reacciones de las mucosas. La mayoría no requieren tratamiento de las lesiones en sí, porque suelen ser asintomáticas. Se

realiza tratamiento concreto de las lesiones cuando hay dolor a la función, hemorragia, disfagia o por razones estéticas (6, 36).

El primer paso en cada tratamiento es un acercamiento a una impecable higiene oral y el manejo de todas y cada una de las infecciones concomitantes por virus del herpes o por *Candida albicans* (con aciclovir y nistatina, respectivamente). Después de desfocalizar al paciente, se puede considerar alguno de los siguientes protocolos terapéuticos:

1. RADIOTERAPIA: En casos de invasión de la orofaringe cuando hay sintomatología y disfunción.

La respuesta del SK en cavidad oral a la radioterapia es buena, pero a una dosis total baja y en aplicación fraccionada. Se observan severas mucositis con radiación fraccionada superior a 400 cGy. Los protocolos que igualan o superan estas dosis ya no se recomiendan. Ya que la mucosa de los pacientes con SIDA es sensible, se recomienda el uso de 10 fracciones de 150 cGy, para una dosis total de 1500 cGy, con lo cual la tolerancia de las mucosas es buena y no se está comprometiendo el control terapéutico del tumor. A veces queda una pigmentación residual y ocasionalmente la lesión desaparece por completo.

La profilaxis con antifúngicos y/o agentes antiherpéticos se hace tres días antes de la sesión de radioterapia y se continúa durante el tratamiento, reduciendo las mucositis reactivas a la radiación (14).

2. LASER: El láser de CO₂ o el de argón pueden ser efectivos en el tratamiento quirúrgico o paliativo del SK que involucra la zona aereodigestiva, la piel o los bronquios.

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 SK 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 aereodigestivo.
- 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.

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).

3. QUIMIOTERAPIA (sistémica e intralesional): La terapia sistémica se usa como tratamiento en todo tipo de SK que tenga presentación diseminada y de rápida progresión. Las lesiones orales responden bien a estos regímenes.

El protocolo más usado incluye la vinblastina y la vincristina, pero también se usan doxorubicina, bleomicina, metotrexato, etopósido y adriamicina.

Desafortunadamente, en general estos tratamientos sistémicos se acompañan de efectos tóxicos y en los pacientes con SIDA se produce gran depresión adicional del siste-

ma inmunitario y del recuento celular hematológico, lo que aumentará la susceptibilidad ante las infecciones oportunistas, disminuyéndose su expectativa de vida.

Por estas razones, se ha propuesto la quimioterapia 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). Aunque con variables resultados de remisión, está indicado en lesiones pequeñas asintomáticas pero que representan para el paciente un grave problema estético. La gran ventaja es que se han informado mínimos efectos secundarios, excepto leves molestias locales que se pueden controlar con la prescripción de medicamentos analgésicos (15, 37, 38).

4. 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 períodos 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 del peso corporal y reacciones locales como mucositis, sobreinfecciones, incluso antes de alcanzar la dosis terapéutica necesaria para el control efectivo del tumor (39-41).

Las inyecciones intralesionales de interferón alfa 2b durante cuatro semanas producen menores efectos secundarios que la aplicación de interferón alfa 2a (40).

5. AGENTES ESCLEROSANTES: Hasta el momento se usaban con buenos resultados para tratar lesiones vasculares como hemangiomas y varicosidades (42).

Se ha propuesto su utilización en

lesiones nodulares, papulares y maculares, de 0,01-0,03 ml de sulfato de taradecil al 3% (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 (42).

Estos agentes son inocuos comparados con la radioterapia y la quimioterapia. Suponen un tratamiento accesible y seguro, sin efectos deletéreos, en pacientes que ya 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 SK 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, el efecto a nivel del metabolismo celular (42).

6. Cualquiera que sea el protocolo utilizado en el manejo del SK, se requiere irrenunciablemente la monitorización de la flora microbiológica bucal, mediante los siguientes mecanismos:

- *Educativos:* Refuerzo de los hábitos personales diarios de higiene oral.
- *Mecánicos:* Profilaxis, curetajes, respados radiculares y detartrajes supragingivales.
- *Farmacológicos:* Enjuagues (con povidona yodada, digluconato de clorhexidina al 0,12%, dos veces al día), prescripción de antimicrobianos (como metronidazol 250 mg, cuatro veces al día durante cuatro días).

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 endodóntica inmediata.
- **Operatorios:** Desfocalización 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 SK está directamente asociada a las condiciones locales de la cavidad bucal. Si éstas son óptimas o al menos bajo control, las complicaciones serán menores y mejorará la efectividad del tratamiento empleado (12).

Comentario final

El SK es una neoplasia de tipo vascular (aún está por definir si es sanguínea y/o linfática), 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.

El SK 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, queratitis 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 neolasia se puede ver como simples cambios de color, como manchas definidas, como nódulos o como úlceras. Puede ser local exofítico o disseminado infiltrativo. Generalmente es asintomático; sólo produce dolor y disfunción cuando obstruye, se sobreinfecta 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).

Ultraestructuralmente 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.

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 difi-

cultad en hacer un diagnóstico diferencial, ya que el tumor clínicamente puede ser extraordinariamente similar a otras lesiones vasculares, como son: angiomas bacilar (o epiteloides), 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.

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.

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.

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. 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.

Bibliografía

1. SCULLY C., LASKARIS G., PINDBORG J. et al.: Oral manifestations on HIV infection and their management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 71: 158-66, 167-71, 1991.
2. Ecc. Clearinghouse. Oral problems related to HIV infection: An update of the classification and diagnostic criteria of oral lesions in HIV-infection. *J Oral Pathol Med*, 20: 97-100, 1991.
3. GREENSPAN Jr., BARR C. et al.: Oral manifestations of HIV infection. Definitions, diagnostic criteria and principles of therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73: 142-4, 1992.
4. GREENSPAN D., GREENSPAN J., PINDBORG J.J. et al.: El SIDA en la cavidad bucal. Editorial actualidades médico-odontológicas de Latinoamérica. Caracas, 1990.
5. SHULHAFFER E., GROSSMAN M., FAGIN G., BELL K.E. et al.: Steroid induced Kaposi's sarcoma in a patient with pre-AIDS. *Am J Med*, 82: 313-7, 1987.
6. CHIMENOS E., JANE E., FRANCH K.: Sarcoma de Kaposi. Presentación de un caso clínico. *Av Odontostomatol*, 8: 33-36, 1992.
7. LUMMERMAN H., PAUL D., FREEDMAN et al.: Oral Kaposi's Sarcoma: A clinicopathological study of 23 homosexual and bisexual men from the New York metropolitan area. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 65: 711-6, 1988.
8. SILVERMAN S.: SIDA. Hallazgos orales, diagnóstico y precauciones. *Educación Continua*, vol. IV, n.º 8, 1988.
9. CAROLINE L., GREENSPAN D. et al.: Oral Kaposi's sarcoma in a woman as a first indication of the HIV infection. *JADA*, 122: 61-3, 1991.
10. LASKARIS G., HADJIVASSILIOU M. et al.: Oral signs and symptoms in 160 greek HIV infected patients. *J Oral Pathol Med*, 21: 120-3, 1992.
11. DODD C., GREENSPAN D. et al.: Oral Kaposi's sarcoma: the sequence of appearance in respect to other AIDS complications (abstract). Fifth International Conference on AIDS. Montreal, Canadá, 472; 1989.
12. CAROLINE H., SHIBOSKI J. et al.: Gingival Kaposi's sarcoma and periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 76: 49-53, 1993.
13. JANE E., CHIMENOS E., LOPEZ J., ROSELLO X.: Pathología oral y SIDA. *Arch Odontostomatol*, 9: 643-651, 1993.
14. FICARRA G., ANTHONY M. et al.: Kaposi's sarcoma of the oral cavity: A study of 134 patients with a review of the pathogenesis, epidemiology, clinical aspects, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 66: 543-50, 1988.
15. JOEL B., EPSTEIN J., SCULLY C. et al.: HIV infection: Clinical features and treatment in 33 homosexual men with Kaposi's sarcoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 71: 38-41, 1991.
16. HELLMAN D., MBIDDE E., KIZITO A., HELLMAN N. et al.: The epidemiology and clinical features of Kaposi's sarcoma in African women with HIV infection (abstract) Vol: Sixth International Conference on AIDS: San Francisco, 269, 1990.
17. CHEUG T., SIEGAL F. et al.: Kaposi's sarcoma in women with AIDS (abstract). Fifth International Conference on AIDS. Montreal, Canadá, 472, 1989.
18. HAVERKOS H., PINSKY P. et al.: Disease manifestation among homosexual men with AIDS. A possible role of nitritus in Kaposi's sarcoma. *Sex Transm Dis*, 12: 203-8, 1985.
19. POLK B., FOX R., BROODMEYER R. et al.: Predictors of the AIDS developing in a cohort of seropositive homosexual men. *New Eng J Med*, 316: 61-6, 1987.
20. JOSEPH A., REGEZI M., LAURIE A., MACPHAIL T. et al.: Oral Kaposi's Sarcoma: A 10 years retrospective histopathological study. *J Oral Pathol Med*, 22: 292-7, 1993.
21. KUNTZ A., GELDERBLUM H. et al.: Ultrastructural findings in oral Kaposi's sarcoma (AIDS). *J Oral Pathol*, 16: 372-379, 1987.
22. WEIEBEL E., PALADE G. et al.: New cytoplasmic components in arterial endothelium. *J Cell Biol*, 23: 101, 1964.
23. ONERHEIM R., WANG N., GILMORE N. et al.: Ultrastructural markers of lymphnodes in patients with acquired immunodeficiency syndrome and in homosexual males with unexplained persistent lymphadenopathy. *Am J Clin Pathol*, 82: 280, 1984.
24. JONES R., SPAULL J., SPRY C., JONES E. et al.: Histogenesis of Kaposi's sarcoma in patients with and without AIDS. *J Clin Pathol*, 39: 742-9, 1986.
25. BECKSTEAD H., WOOD G. et al.: Evidence for the origin of Kaposi's sarcoma from lymphatic endothelium. *Am J Pathol*, 119: 294-300, 1985.
26. DORFMAN R.: Kaposi's sarcoma revisited. *Hum Pathol*, 15: 103-107, 1984.
27. ENSOLI B., NADAMURA S., SALAHUDDIN S. et al.: AIDS- Kaposi's sarcoma derived cells express cytokines with autocrine and paracrine growth effects. *Science*, 243: 223-6, 1989.
28. SINDOVICS J.: Kaposi's sarcoma: Its oncogenes and growth factors. *Crit Rev Oncol Hematol*, 11: 87-107, 1991.
29. SICA A., WANG J., COLOTTA F. et al.: Monocyte chemotactic and activating factor gene expression induced in endothelial cell by 11-1 and tumor necrosis factor. *J Immunol*, 144: 3034-8, 1990.
30. LANGFORD A., POHLE H., REICHAERT P. et al.: Primary intosseous AIDS associated Kaposi's sarcoma. Report of two cases with initial jaw involvement. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 20: 366-8, 1991.
31. SPEIGHT P., ZAKREWSKA J., FEYCHER C.: Epithelioid angiomatosis affecting the oral cavity as a first sign of HIV infection. *Br Dent J*, 171: 367-70, 1990.
32. Le Boit P.: The expanding spectrum of a new disease, bacillary angiomatosis. *Arch Dermatol*, 126: 808-811, 1990.
33. KOEHLER J., LE BOIT P., EGBERT B., BERGER T.: Cutaneous vascular lesions and disseminated cat-scratch disease in patients with AIDS and AIDS related complex. *Ann Int Med*, 109: 449-455, 1988.
34. SAFAI B., JOHNSON K., MYSDOWSKI P.: The natural history of Kaposi's sarcoma in the AIDS. *Ann Intern Med*, 103: 744-50, 1985.
35. Generalitat de Catalunya. VIH: Guia sobre la infecció pel VIH i la SIDA per a professionals d'atenció primària. Dpt. Sanitat i Seguretat Social. Barcelona, 1994.
36. GATELL J.M., CLOTET B., POD-

- ZAMCZER D., MIRO J.M.: Guía práctica del SIDA: Clínica, diagnóstico y tratamiento. Masson-Salvat. Barcelona, 1994.
37. VOLBERDING P.: Therapy of Kaposi's sarcoma in AIDS. *Sem Oncol*, 11: 60-7, 1984.
38. EPSTEIN J., SILVERMAN S.: Head and neck malignancies associated with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73: 193-200, 1992.
39. FISCH M., UTTAMCHANDANI R., RESNICK L. et al.: A phase I study of recombinant human interferon alfa 2a or human limphoplastoid interferon alfa n1 and concomitant zidovudine in patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 4: 1-10, 1991.
40. SULIS E., FLORIS C. et al.: Interferon administered intralesionally in skin and oral cavity lesions in heterosexual drug addicted patients patients with AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 25: 759-61, 1989.
41. GRIMLEY J., KAN Y. et al.: Interferon-related leucocyte inclusions in AIDS. Localisation in T cell. *Am J Clin Pathol*, 81: 147, 1984.
42. LUCATORTO F., SAPP P. et al.: Treatment of oral Kaposi's sarcoma with a sclerosing agent in AIDS patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 75: 192-8, 1993.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Chimenos Küstner
Facultad de Odontología
Universidad de Barcelona.
Campus Universitario de Bellvitge
08907 L'HOSPITALET DE LLOBREGAT
(Barcelona)