

Compromiso ocular en el sarcoma de Kaposi asociado con el sida

Marcelo Corti, Rubén Solari, Luis de Carolis y Rosa Corraro

Unidades 10-11 y Servicio de Oftalmología. Hospital de Infectos. F. J. Muñiz Buenos Aires. Argentina.

FUNDAMENTO. Evaluar la incidencia del compromiso ocular en el sarcoma de Kaposi asociado con el sida.

MÉTODOS. Se revisaron las consultas efectuadas en el servicio de Oftalmología entre enero de 1994 y diciembre de 1998 por personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Todos ellos fueron sometidos a examen oftalmológico directo, fondo de ojo, biomicroscopia y examen con lámpara de hendidura.

RESULTADOS. En 6.552 consultas, se diagnosticó compromiso ocular por el sarcoma de Kaposi en 17 pacientes, lo que significa una incidencia del 0,25%. La media del recuento de linfocitos T CD4 fue de 172 células /mm³. Las lesiones predominaron en el sexo masculino (88,23%). La estructura ocular afectada con mayor frecuencia fueron los párpados, siendo el inferior el más comprometido.

En una de las mujeres afectadas, la localización ocular constituyó la primera y única manifestación de la neoplasia.

CONCLUSIÓN. El compromiso ocular en el sarcoma de Kaposi es una alternativa que debe considerarse en sujetos con infección por VIH, con compromiso previo de piel y otras mucosas. Dada la escasa repercusión clínica de las lesiones, recomendamos efectuar un minucioso examen ocular en estos pacientes.

Palabras clave: sarcoma de Kaposi, sida, ojos.

Ocular manifestations of Kaposi's sarcoma associated with the acquired immune deficiency syndrome

BACKGROUND. The study evaluates the incidence of ocular compromise in the Kaposi's sarcoma associated with AIDS.

METHODS. We revised the clinical histories of HIV seropositives patients seen in the ophthalmologie department from January, 1994 to December, 1998. All patients were examined by direct visually and dilated fundus examination with the use of either a direct or an indirect ophtalmoscope.

RESULTS. In 6,552 patients, ocular Kaposi's sarcoma was diagnosed in 17 (0.25%), predominantly in male sex (88.23%). The lesions predominated in eyelids, and the inferior been the most affected. In only one female, the ocular compromise was the first neoplastic manifestation.

CONCLUSIONS. The ocular compromise in the Kaposi's sarcoma is an alternative to be considered in AIDS patients with previous or simultaneous cutaneous or visceral involvement. Due to the few clinical signs of these lesions, a thorough ocular study is recommended in these patients.

Key words: Kaposi's sarcoma, AIDS, eyes.

Introducción

El sarcoma de Kaposi (SK) fue la primera neoplasia descrita en pacientes con diagnóstico de sida y el tumor maligno más frecuente en estos enfermos¹. Su incidencia disminuyó desde un 30% a 40% en 1981 a menos del 15% en la actualidad. Es la forma de presentación del sida en el 10% de los casos².

Hasta el año 1982 sólo se habían publicado en la literatura 30 casos de SK ocular³. El compromiso ocular se presenta en el 20% de los pacientes con sida y SK diseminado, siendo la primera manifestación del tumor en el 2% a 4% de los enfermos³⁻⁷. Para algunos autores este porcentaje alcanza al 14%^{8,9}. Después de la retinitis por citomegalovirus (CMV) y los exudados algodonosos, el SK es la tercera manifestación oftalmológica en frecuencia en pacientes con sida^{3,10}.

El desarrollo de esta neoplasia parece ser un proceso impulsado por la síntesis de citoquinas inflamatorias que

Correspondencia: Dr. M. Corti.
Rivadavia 8326 4to 'A' (1407).
Buenos Aires (Capital). Argentina.
Correo electrónico: marcelocorti@ciudad.com.ar

Manuscrito recibido el 22-12-1999; aceptado el 25-10-2000.

Enferm Infect Microbiol Clin 2001; 19: 3-6

provocarían la liberación de factores angiogénicos¹¹.

Pacientes y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de las consultas efectuadas entre los años 1994 y 1998 en el servicio de Oftalmología del Hospital F. J. Muñiz, un centro de referencia para el estudio y tratamiento de las enfermedades infecciosas de la ciudad de Buenos Aires y sus alrededores. Todos los enfermos incluidos en la evaluación tenían serología reactiva para el virus de la inmunodeficiencia humana tipo-1 (VIH-1) por ELISA y *Western blot*. Fueron analizados en relación con sus antecedentes clínicos y epidemiológicos, niveles de linfocitos T CD4 y el control oftalmológico que incluyó el examen directo, fondo de ojo, biomicroscopia y examen con lámpara de hendidura.

Resultados

En el período de estudio se efectuaron un total de 6.552 consultas en pacientes con infección por VIH internados y ambulatorios. Se diagnosticaron 17 casos de SK con compromiso ocular (incidencia 0,3%). Quince pacientes fueron hombres (88,2%), homo o bisexuales y 2 mujeres (11,8%), parejas de bisexuales. La media del recuento de linfocitos T CD4 fue de 172 células/mm³. En 8 enfermos (47,1%), el examen ocular mostró lesiones únicas y localizadas en párpado inferior del ojo izquierdo, en el fondo de saco conjuntival inferior del ojo derecho (3 casos), en la carúncula derecha, en la conjuntiva bulbar inferior del ojo izquierdo y en el fondo de saco conjuntival inferior del ojo izquierdo (2 casos).

En el resto, las lesiones eran múltiples y comprometían uno o ambos ojos.

En 16 pacientes, las lesiones oculares acompañaron a lesiones tumorales en la piel u otras mucosas. En una de las pacientes, con lesiones múltiples en el ojo derecho localizadas en conjuntiva bulbar, fondo de saco conjuntival y carúncula, la localización ocular constituyó la primera y única manifestación del SK.

De los 17 pacientes incluidos en la evaluación, 4 fallecieron a causa de la neoplasia con lesiones diseminadas sin llegar a recibir quimioterapia ni terapia antirretrovírica de gran actividad (TARGA). En 3 pacientes no pudieron obtenerse datos evolutivos, ya que no acudieron a los controles. De los 10 restantes, 4 presentaban lesiones oculares únicas, que no comprometían la visión, por lo que no se indicó tratamiento antineoplásico local ni sistémico, recibiendo sólo TARGA, con estabilización de las lesiones y mejoría clínica e inmunológica.

Los otros 6, con lesiones oculares múltiples, que comprometían ambos ojos y lesiones cutáneo-mucosas diseminadas fueron tratados con quimioterapia sistémica más TARGA, 3 fallecieron a causa de la neoplasia, en 2 de ellos por compromiso pleuropulmonar extenso. Un paciente desarrolló histoplasmosis diseminada y tuberculosis multirresistente con posterioridad a la quimioterapia y falleció. Finalmente, 2 pacientes completaron 6 meses de quimioterapia sistémica con bleomicina y vincristina en administraciones quincenales a dosis habituales más TARGA, con excelente respuesta clínica, inmunológica y virológica. Son controlados actualmente en forma ambulatoria.

Discusión

En la región ocular, el SK se localiza en orden de frecuencia en los párpados, la conjuntiva, tanto bulbar como tarsal y, más raramente, en la órbita^{7,8,12}. En los párpados, que resultó la localización más frecuente en nuestra serie, el aspecto de las lesiones no difiere de las que aparecen en otras zonas de la superficie cutánea: son máculas, pápulas y/o nódulos profundos de color rojo-vinoso o violáceo. Pueden ser planas o infiltradas, de tamaño variable e incluso pediculadas y predominan a nivel del párpado inferior, como en nuestra serie (fig. 1). En la conjuntiva, son planas o discretamente sobrelevadas y de color rojo-rosado, asociadas o no a hemorragia subconjuntival. Pueden ser uni o bilaterales y comprometen con mayor frecuencia el fondo de saco conjuntival inferior (figs. 2 y 3), la conjuntiva bulbar y la carúncula¹³ (fig. 4).

El compromiso conjuntival puede ser, en ocasiones, la única manifestación de la neoplasia, como ocurrió en una de las mujeres de nuestra serie¹⁴.

El SK puede invadir otras estructuras oculares, aunque generalmente no compromete la visión. Las lesiones son habitualmente perioculares, en la piel de los párpados y la conjuntiva (bulbar y en los fondos de saco); raramente compromete la órbita y respeta el globo ocular, razón por la que no hay descripciones de compromiso de



Figura 1. Lesión de aspecto tumoral en párpado inferior.



Figura 2. Extensa lesión sobrelevada en conjuntiva inferior izquierda.



Figura 3. Lesión plana en fondo de saco conjuntival derecho.



Figura 5. Sarcoma de Kaposi diseminado con compromiso cutáneo extenso y edema palpebral por obstrucción linfática.



Figura 4. Lesión ubicada en carúncula derecha.

la retina atribuible a esta neoplasia. El edema asociado con la obstrucción linfática y la extensión del tumor a los párpados y anexos oculares puede llevar a alteraciones estéticas o mecánicas, incluyendo la oclusión completa de los ojos¹⁴ (fig. 5). Con frecuencia, el compromiso ocular resulta asintomático y es el especialista, a través de un exhaustivo examen semiológico, el que puede descubrir pequeñas lesiones. En este sentido, hasta un 20% de los pacientes con SK presentan lesiones asintomáticas en sus ojos¹⁵, que pueden simular un chalazión o una hemorragia subconjuntival, según la localización sea palpebral o conjuntival, respectivamente. Las lesiones de los bordes palpebrales pueden ocasionar entropión, triquiasis e infecciones secundarias¹⁶.

En España, Andreu et al¹⁷ comprobaron en 758 pacien-

tes con sida una incidencia de SK de 10,6%, con 0,8% de sujetos con compromiso ocular. Buñuelos et al¹⁸ señalan una incidencia de localización palpebral del 16%. Shuler et al⁴ evaluaron a 100 pacientes con SK de los cuales 20 tuvieron lesiones oculares (16 en párpados y 7 en conjuntivas); en 4 sujetos, el compromiso oftálmico representó la primera y única manifestación de tumor.

Nouts et al¹⁹, en otro informe señalan que de 80 pacientes con sida y SK sólo 7 presentaron compromiso ocular. Le Hoang et al²⁰ observaron 21 casos de SK ocular entre 673 pacientes examinados, lo que representa una incidencia del 3%. Las lesiones se ubicaron en la conjuntiva tarsal inferior en 11 pacientes y sobre la bulbar en 6 casos. La combinación de compromiso tarsal y bulbar se comprobó en 5 sujetos de esta serie.

Las lesiones oculares del SK suelen responder bien a la quimioterapia sistémica; aquéllas de gran volumen también pueden tratarse localmente mediante radioterapia^{4,21}, crioterapia²², inyecciones locales de citostáticos (vinblastina) o mediante su extirpación quirúrgica^{23,24}. La mayor experiencia se ha logrado con la radioterapia, que suele ser efectiva, tanto en lesiones palpebrales como conjuntivales. En nuestra serie no tuvimos oportunidad de indicar esta alternativa terapéutica, pero debe tenerse en cuenta que la radioterapia es costosa y puede causar pérdida de las pestañas, irritación de la piel de los párpados y conjuntivitis^{21,22}.

Shuler et al⁴ han elaborado pautas para el tratamiento local y sistémico de las lesiones oftálmicas del SK. En este sentido señalan que las lesiones conjuntivales, en general, rara vez requieren intervención terapéutica, debido a la lentitud con que progresan y a su escasa invasividad. Estas lesiones deben ser tratadas cuando interfieren con la función ocular o se acompañan de trastornos estéticos.

En cambio, los mismos autores afirman que las lesiones localizadas en los márgenes oculares deben ser adecuadamente controladas y, con frecuencia, tienen indicación de tratamiento para evitar el desarrollo de entropión con triquiasis o úlceras. El tratamiento local resulta necesario cuando la terapia sistémica es inefectiva, o cuando se presenta intolerancia a la misma, o como complemento del tratamiento sistémico en aquellos pacientes en los que se requiera actuar en forma inmediata para evitar

complicaciones o, finalmente, en aquellos sujetos en los que el compromiso ocular representa la única manifestación de la neoplasia. En conclusión, la localización ocular del SK debe ser considerada en sujetos con compromiso previo de piel y otras mucosas. Dada la escasez de manifestaciones clínicas, el examen ocular deberá efectuarse de manera minuciosa para descubrir lesiones asintomáticas, de pequeño tamaño u ocultas. El diagnóstico correcto y el tratamiento precoz pueden evitar complicaciones, teniendo en cuenta que la localización ocular puede ser la primera manifestación de la enfermedad²⁵.

Bibliografía

1. Dunn JP, Holland GN. AIDS and eye: concepts and emerging problems En: Andrew P, Schachar T, eds. Current practice in ophthalmology. St. Louis: Mosby Year Book, 1992; 1-31.
2. Cockerell CJ. Neoplastic disorders. J Intern Assoc Physic AIDS Care 1995; 23-28.
3. Kalinske M, Leone C Jr. Kaposi's sarcoma involving eyelid and conjunctiva. Ann Ophthalmol 1982; 14: 497.
4. Shuler JB, Holland GN, Miles SA, Miller BJ, Grossman I. Kaposi's sarcoma of the conjunctiva and eyelids associated with the acquired immunodeficiency syndrome. Arch Ophthalmol 1989; 107: 858-862.
5. Freeman WR, Gross JG. Management of ocular disease in AIDS patients. Ophthalmol Clin North Amer 1988; 1: 91-100.
6. Holland GN, Pepose JS, Pettit TH, Gottlieb MS, Yee RD, Foos RY. Acquired immunodeficiency syndrome. Ocular manifestations. Ophthalmology 1983; 90: 859.
7. Macher A, Palestine A, Masur H, Bryant G, Chan CH, Nussenblatt RB, et al. Multicentric Kaposi's of the conjunctiva in a homosexual male with the acquired immunodeficiency syndrome. Ophthalmology 1983; 90: 879.
8. Kurumety UR, Lustbader JM. Kaposi's sarcoma of the bulbar conjunctiva as an initial clinical manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. Arch Ophthalmol 1995; 113: 978.
9. Murray N, Mc Cluskey P, Wakefield D, Beaumont P. Isolated bulbar conjunctival Kaposi's sarcoma. Aust NZ J Ophthalmol 1994; 22 : 81.
10. Brun SC, Jakobiec FA. Kaposi's sarcoma of the ocular adnexa. Int Ophthalmol Clin 1997; 37: 25-38.
11. Samaniego F, Markham PD, Gallo RC, Ensoli B. Inflammatory cytokines induce AIDS-Kaposi's sarcoma derived spindle cells to produce and release basic fibroblast growth factor and enhance Kaposi's sarcoma-like lesion formation in nude mice. J Immunol 1995; 154: 3.582-3.592.
12. Jaimovich L, Calb I, Kaminsky A. Kaposi's sarcoma of the conjunctiva. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 589-592.
13. Holland GN, Gottlieb MS, Yee RD, Schanker HM, Pettit TH. Ocular disorders associated with a new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1982; 93: 393-402.
14. Safai B. Kaposi's sarcoma (idiopathic multiple pigmented sarcoma). En: Fraunfelder FT, Roy FM, eds. Current ocular therapy (5 th. ed). Philadelphia: W.B. Saunders, in press.
15. Holland GN. Ocular sequelae. En: Broder S, Merigan Jr ATC, Bolognesi D, eds. Textbook of AIDS Medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994; 473-487.
16. Dugel PU, Gill PS, Frangieh GT, Rao NA. Ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1990; 110: 500-503.
17. Andreu D, Gómez M, Cano J, Díaz M, Adán A, Jou A. Ophthalmologic manifestations of AIDS in Spain: national multicentric study of 758 patients. Multicentric Study Group of Uveitis. 9th World AIDS Conference, Berlin 1993; (abstract N° PO-B16-1711).
18. Bañuelos J, González Ortiz MA, Sayagues Gómez O, Barros Aguado C. Afección ocular en los pacientes con SIDA. Rev Clin Esp 1993; 193: 393-400.
19. Nouts C, Morlat Ph, Dequae L, Pellegrin JL. Extra-cutaneous manifestations of AIDS-related Kaposi's sarcoma: a retrospective study of 80 cases. 11th World AIDS Conference, Vancouver 1996, (abstract N° Mo.B. 1250).
20. Le Hoang P, Girard B, Rouselle F. Oeil et SIDA. Ophthalmologie 1989; 3(supp 1): 60-62.
21. Ghabrial R, Quivey JM, Dunn JP, Char DH. Radiation therapy of acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma of the eyelids and conjunctiva. Arch Ophthalmol 1992; 110: 1.423-1.426.
22. Dugel PU, Gill PS, Frangieh GT, Rao NA. Treatment of ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. Ophthalmology 1992; 99: 1.1127-1.132.
23. Cooper JS, Fried PR. Treatment of aggressive epidemic Kaposi's sarcoma of the conjunctiva by radiotherapy. Arch Ophthalmol 1988; 106: 20-21.
24. Visser OH, Bos PJ. Kaposi's sarcoma of the conjunctiva and CMV-retinitis in AIDS. Doc Ophthalmol 1986; 64: 77-85.
25. Soll DB, Redovan EG. Kaposi's sarcoma of the eyelid as the initial manifestation of AIDS. Ophthal Plast Reconstr Surg 1989; 5: 49-51.