

Revisión

Sarcoma de Kaposi en región oral y maxilofacial, una neoplasia olvidada



Antonio Maya^{a,*}, Sonia Segovia^a, Salvador Madrigal^b, Isaías Abrego^a
y Julio C. Salas-Alanis^c

^a Departamento de Odontología, Universidad de Monterrey, Monterrey, México

^b Departamento de Salud Pública, Universidad Autónoma de Nayarit, Nayarit, México

^c Departamento de Medicina, Universidad de Monterrey, Monterrey, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Virus de inmunodeficiencia humana
Sarcoma de Kaposi
Enfermedad oral

R E S U M E N

El VIH-sida es un problema de salud pública en el mundo. En 2014 se notificaron 9.888 casos nuevos en México y se estima que la mitad de los pacientes desconocen ser portadores de la enfermedad.

El sarcoma de Kaposi asociado a sida (SK-sida) es un marcador de progresión de la enfermedad y de inmunosupresión. Aunque la incidencia de SK-sida en la cavidad bucal ha disminuido notablemente desde el acceso universal al tratamiento retroviral altamente activo, existen estudios en la Ciudad de México que establecen una incidencia de esta neoplasia en un 5%.

El síndrome de reconstitución inmunológica asociado al SK-sida y linfedema facial es una complicación potencialmente mortal.

La falta de entrenamiento en el diagnóstico bucal del SK-sida y su relativa baja incidencia pueden hacer que para el clínico pase desapercibida esta neoplasia en el examen de rutina, siendo este un signo clínico característico de inmunosupresión.

En este artículo se realiza una revisión del SK bucal asociado al sida.

© 2017 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Kaposi's sarcoma in the oral and maxillofacial region: A forgotten neoplasia

A B S T R A C T

HIV-AIDS is still a worldwide public health problem. In 2014, 9,888 new cases were reported in Mexico, and it is estimated that half of those patients are unaware they suffer the disease.

Kaposi's sarcoma associated with AIDS (KS-AIDS) is an indicator of the progression of this disease and immunosuppression. Although the incidence of KS-AIDS in the oral cavity has drastically decreased since the universal access to highly active antiretroviral treatment, several studies in Mexico City have reported an incidence of this neoplasia of 5%.

Keywords:

Human immunodeficiency virus
Kaposi's sarcoma
Oral pathology

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antoniomy68@gmail.com (A. Maya).

<https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.02.002>

1130-0558/© 2017 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The immune reconstitution syndrome associated with KS-AIDS and facial lymphoedema is a potentially life-threatening complication.

Lack of training in the diagnosis of KS-AIDS, as well as its relatively low incidence, may cause this neoplasia to go unnoticed by the clinician, this being a clinical sign of immunosuppression.

This article presents a review of oral KS associated to AIDS.

© 2017 SECOM. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La lucha contra la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) no se ha terminado y continúa siendo uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial y de mayor preocupación en la sociedad¹. Se estima que a finales del 2014 se registraron 36,9 millones de personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo, ese mismo año contrajeron la infección aproximadamente 2 millones de personas y 1,2 millones murieron por causas relacionadas con el sida².

El número anual de nuevas infecciones por el VIH alcanzó su valor máximo en México en el año 2005, con una estimación promedio de 15.000 nuevas infecciones, que ha disminuido hasta llegar a 9.300 casos en el 2013³, con un ligero repunte de 9.888 casos nuevos notificados en el 2014⁴.

El Centro Nacional para la Prevención y el Control de VIH y el Sida estima que en México viven 170.000 adultos con VIH y sida, de los cuales el 50% desconocen estar infectados por este virus^{3,4}.

De las neoplasias más frecuentes asociadas a este síndrome se encuentra el sarcoma de Kaposi (SK), el cual se expresa como un signo de incompetencia del sistema inmune, con una incidencia en su presentación del 70% en la cavidad bucal^{5,6}. En el inicio de la epidemia de VIH-sida fue reportado como el primer signo de la infección por VIH⁷.

Epidemiología del sarcoma de Kaposi

El desarrollo de neoplasias en los pacientes con inmunodeficiencia adquirida es reconocida en el mundo y asociada a regiones de escasos recursos económicos⁸. El SK se presenta predominantemente en sitios mucocutáneos, pero puede involucrar nódulos linfáticos y órganos internos. Las variantes clínico-epidemiológicas del SK son: SK clásico, SK endémico y encontrado en África, SK iatrogénico o asociado a trasplantes y SK epidémico o asociado a VIH. Nos referiremos a este último como SK-sida^{9,10} (fig. 1).

En México se desconoce la tasa de incidencia de neoplasias malignas asociadas a este síndrome; el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) refiere un incremento de neoplasias linfoproliferativas desde el año 2002 y una disminución de nuevos casos de SK a partir del acceso universal en México al tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA)¹¹.

La incidencia de SK-sida en México desde el inicio de la epidemia ha disminuido de un 79% en los casos de VIH diagnosticados en 1981 a menos del 1% en 1997^{8,11}. A pesar de



Figura 1 – Sarcoma de Kaposi en tegumentos faciales; nódulos cutáneos coalescentes de color marrón en un paciente masculino en la 3.ª década de la vida.

ello, el diagnóstico de SK puede no reconocerse ya que en nuestro país un alto porcentaje de personas desconocen ser portadores de VIH-sida. La aparente baja incidencia de SK actualmente y la poca familiaridad o entrenamiento especializado en el diagnóstico bucal de los diferentes profesionales de la salud favorecen que pase desapercibida esta dolencia¹² y hace latente su reemergencia en cualquier momento. Vega realizó un estudio en 130 pacientes VIH positivos que acudieron a consultorios privados del Estado de México y del Distrito Federal y reportaron una incidencia de SK-sida del 3,38%, lo que corresponde al cuarto diagnóstico en frecuencia después de la enfermedad periodontal, la candidiasis oral y las úlceras aftosas y concluyeron que existe un alto porcentaje de personas VIH positivas que niegan o desconocen su situación ante esta infección, por lo que es necesario reconocerlas, tratarlas y prevenir el avance de la enfermedad¹³. González et al. refieren una incidencia del 4,9% de SK-sida en la Clínica Especializada Condesa en la Ciudad de México con TARAA durante el periodo de 2000-2005 y del 5% durante 2006-2010¹⁴.

Patogenia del sarcoma de Kaposi

El SK es un proceso proliferativo de células vasculares, caracterizado por la formación de pequeños vasos atípicos y

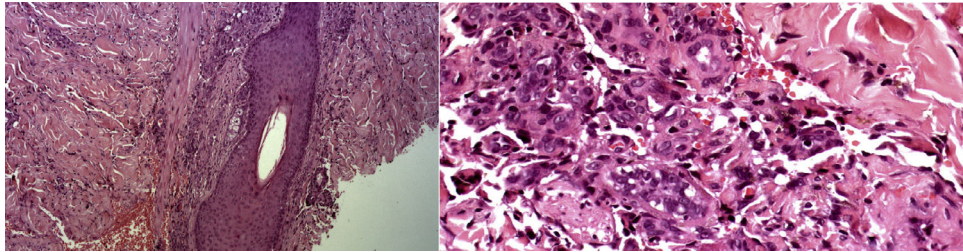


Figura 2 – A la derecha se observa una proliferación vascular localizada entre folículo piloso y su músculo erector, se observa hemorragia importante en la dermis reticular (HyE 10x). A la izquierda en la dermis reticular se observan canales vasculares estrechos, formados por células alargadas, fusiformes asociadas a extravasación eritrocitaria (HyE 40x).



Figura 3 – Sarcoma de Kaposi nodular en encía insertada que puede confundirse con un hemangioma o granuloma piógeno.

hendiduras vasculares, extravasación de eritrocitos y por la presencia de células fusiformes; es considerado neoplásico, metacéntrico, usualmente policlonal, mediado por citocinas y en el que la infección del herpes virus de tipo 8 (VHH-8) o herpes-virus del SK (HVSK) es esencial para el proceso y la inmunosupresión es un factor necesario (fig. 2). En 1981 fue uno de los marcadores de inicio de la epidemia de sida en el mundo y no está relacionado con una baja en el conteo de CD4⁺^{11,15}.

El VHH-8, aunque es un factor esencial en la patogénesis del SK, por sí mismo es incapaz de generar esta neoplasia. El VHH-8 puede aislarse en secreciones corporales y principalmente en saliva. Es de mencionar que una baja proporción de personas que portan el VHH-8 en ocasiones desarrollan SK e, indudablemente, el cofactor más importante en su presentación es la inmunosupresión¹⁰.

Sarcoma de Kaposi bucal

El SK-sida es la neoplasia maligna bucal que más se relaciona con VIH-sida¹. Su presentación es inusual y se ha asociado con fuerza con transmisión sexual entre personas activas sexualmente¹⁶. Los pacientes que presentan SK-sida bucal parecen tener una tasa de mortalidad más alta que aquellos con solo manifestaciones cutáneas¹⁷.

La cavidad bucal puede ser afectada por cualquier variante de SK, pero definitivamente es más frecuente el SK-sida (fig. 3).

Feller, en 2007, estimó que el 20% de los sujetos con VIH desarrollan SK, que el sitio de presentación inicial es la cavidad bucal y que alrededor del 70% de los pacientes con SK-sida presentan manifestaciones en la boca. Asimismo, refiere que la exacerbación de SK bucal también es una manifestación del síndrome de reconstitución inmunológica (SRI), provocada por la terapia antirretroviral y el linfedema facial que, en asociación con este último, es una complicación potencialmente mortal¹⁰.

El SRI 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 de SRI se han descrito formas inusuales de SK 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 peribroncovascular¹⁸.

El linfedema asociado a SK-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 SK o bien ser secundario a linfadenopatía por VIH. La acumulación de líquido rico en proteínas en los espacios intersticiales puede estimular la linfangiogénesis y promover la proliferación de las células tumorales del SK¹⁰.

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 facial¹. Su aparición temprana, en general, es asintomática, de aspecto plano o macular; puede ser única o puede haber varias máculas amplias que hacen coalescencia, con una gama de colores que van del rosa, rojo o azul-púrpura al marrón oscuro (fig. 4). En un estadio posterior evolucionan a pápulas, nódulos o masas exofíticas que pueden llegar a ulcerarse, provocar destrucción del tejido local y dolor: por supuesto que el trauma local puede inducir hemorragias^{10,12,16}. Las lesiones nodulares y exofíticas están asociadas a una mayor carga viral de HHV-8 y el tamaño puede ser desde milímetros hasta varios centímetros de diámetro mayor¹⁰.



Figura 4 – Sarcoma de Kaposi en paladar y candidiasis oral pseudomembranosa.

Cuando las lesiones se ulceran pueden infectarse secundariamente y llegar a desfigurarse la región facial, interferir en el habla, en la masticación y provocar disfagia. Cabe mencionar que el SK-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 comunes¹⁰, sin embargo, se han reportado casos de SK-sida intraóseo⁵. De acuerdo con el *AIDS Clinical Trials Group*, el SK-sida se clasifica en T0 cuando el SK está confinado a la piel o a ganglios linfáticos con afectación bucal mínima y en T1 cuando se asocia a ulceraciones o edema, si es SK nodular bucal o aparece SK en cualquier otro órgano visceral. Se ha visto que la tasa de mortalidad es más alta en personas con casos avanzados de SK bucal¹⁰.

El diagnóstico de SK-sida en la cavidad bucal se realiza mediante la toma de una biopsia y entre los diagnósticos diferenciales se encuentran: angiomas bacilar, hemangioma, granuloma piógeno, hiperplasia gingival, hiperplasia gingival medicamentosa, melanoma, linfomas y leucemia¹⁰.

Manejo estomatológico del sarcoma de Kaposi bucal

La meta en el manejo de SK-sida 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 SK-sida bucal: escisión quirúrgica, quimioterapia intralesional, administración local de agentes esclerosantes, terapia fotodinámica y, por supuesto, el TARAA. Aunque las células tumorales del SK son muy radiosensibles, 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 SK-sida y se ha propuesto que las lesiones bucales deben tratarse con quimioterapia sintética en una etapa maculopapular y cuando el recuento de CD4+ sea relativamente alto para evitar la progresión a un SK exofítico, el cual incrementa el mal

pronóstico. Otros tratamientos usados son el interferón alfa, la talidomida, antivirales para herpes, imatinib y las metaloproteinasas. Las lesiones que no se resuelven por completo después del manejo medicamentoso pueden ser extirpadas quirúrgicamente¹⁰.

Consideraciones finales

El SK es la neoplasia más común asociada al VIH-sida y gracias al acceso universal del TARAA su incidencia ha disminuido considerablemente, pero sería muy aventurado asegurar que es una enfermedad que ya no se presenta en la población mexicana portadora de este virus epidémico. El estudio más reciente realizado por González et al., en la Clínica Condesa de la Ciudad de México, muestra que el SK-sida sigue estando presente en al menos el 5% de los pacientes portadores de VIH-sida. Por su parte, Vega et al. publican una incidencia del 3,38% de SK-sida bucal en el Estado de México y en el Distrito Federal; el CENSIDA estima que el 50% de las personas infectadas por VIH desconocen ser portadores de este virus y el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucles en México no contempla el reporte de casos para lesiones bucales por VIH-sida, por lo que podríamos estar ante un subregistro de casos de SK-sida bucal.

Por otra parte, el SK-sida asociado al SRI y al linfedema se debe diagnosticar de manera precoz, ya que se torna un signo clínico de fatalidad.

La poca familiaridad en el diagnóstico bucal del SK-sida y su relativa baja incidencia pueden 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.

Es necesario que el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucles amplíe el registro de enfermedad bucal, así como el número de unidades médicas que llevan la responsabilidad de reportarlas.

Conflicto de intereses

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castrejón AJ, Salcedo JAF, Velázquez JOR. Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el Hospital Central Militar. *Med Oral*. 2011;13:8-15.
2. Preguntas y respuestas sobre el VIH/sida. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2015 [actualizado 27 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/features/qa/71/es/>.
3. SS/CENSIDA (2014). La epidemia del VIH y el sida en México. Hojas informativas 2014. [consultado 24 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/cifras.html>.
4. Vigilancia epidemiológica de casos de VIH/sida en México. Registro Nacional de Casos de Sida. Actualización al 2.º trimestre de 2015. Centro Nacional para la Prevención y el Control de VIH y el Sida: Secretaría de Salud; 2015.

- [consultado 13 Feb 2016]. Disponible en: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_2do_trim_2015.pdf.
5. Feller L, Wood NH, Lemmer J. HIV-associated Kaposi sarcoma: Pathogenic mechanisms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104:521-99.
 6. Mulryan C. Oral manifestations of human immunodeficiency virus. *Dental Nurs.* 2011;7:564-74.
 7. Epstein JB, Cabay RJ, Glick M. Oral malignancies in HIV disease: Changes in disease presentation, increasing understanding of molecular pathogenesis, and current management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100:571-8.
 8. Ranganathan K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: An overview. *Adv Dent Res.* 2006;19:63-8.
 9. Scully C, Langdon J, Evans J. Marathon of eponyms: 11 Kaposi sarcoma. *Oral Dis.* 2010;16:402-3.
 10. Pantanowitz L, Khammissa RA, Lemmer J, Feller L. Oral HIV-associated Kaposi sarcoma. *J Oral Pathol Med.* 2013;42:201-77.
 11. Córdova J, Ponce de León S, José V. 25 años de sida en México. Logros, desaciertos y retos. Cuernavaca, Morelos, México; 2009. [consultado 24 Oct 2015] Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/sida25axos-26mar.pdf>.
 12. Shiboski CH, Patton LL, Webster-Cyriaque JY, Greenspan D, Traboulsi RS, Ghannoum M, et al. The Oral HIV/AIDS Research Alliance: Updated case definitions of oral disease endpoints. *J Oral Pathol Med.* 2009;38:481-8.
 13. Vega Navarro AC, Rosas Vargas GC, Pacheco Castillo MM, Arróniz Padilla S. Las enfermedades bucales más frecuentes en pacientes VIH-positivos en la consulta privada. *Oral.* 2013;14:997-1002.
 14. González E, Ramírez V, Anaya G. Investigación básica cartel. *Rev Oral.* 2011;12:61-71.
 15. Benevenuto de Andrade BA, Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Martínez-Mata G, Fonseca FP, Graner E, et al. Expression of PROX-1 in oral Kaposi's sarcoma spindle cells. *J Oral Pathol Med.* 2014;43:132-6.
 16. Estrada Montoya JH, Escobar Leguízamo DN. Manifestaciones orales de la infección por VIH/sida en niños y adolescentes: aspectos clínicos, epidemiología y pautas de tratamiento. *Univ Odontol.* 2011;30:37-50.
 17. Reichart PA. Oral manifestations in HIV infection: Fungal and bacterial infections, Kaposi's sarcoma. *Med Microbiol Immunol.* 2003;192:165-9.
 18. Reyes-Corcho A, Bouza-Jiménez Y. Síndrome de reconstitución inmunológica asociado al virus de la inmunodeficiencia humana y sida. Estado del arte. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:110-21.