

TUMOR EXOFITICO EN PIE EN PACIENTE CON VIH

EXOPHYTIC TUMOR IN THE FOOT IN A PATIENT WITH HIV

Christian Bajaan Holguin ^a, Martha Heras Veloz ^b, Martha Murillo Macas ^c

- a) Médico Postgradista de Medicina Interna. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. <https://orcid.org/0009-0009-5887-4628>. cbajanaholguin@uess.edu.ec
- b) Especialista en Dermatología. Jefe de la Unidad Técnica de Dermatología. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. martha.heras@iess.gob.ec
- c) Especialista en Anatomía Patológica. Médico Tratante de la Unidad Técnica de Anatomía Patológica. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. martha.murillo@iess.gob.ec

Resumen

La infección por VIH/SIDA conlleva un alto riesgo de manifestaciones dermatológicas, afectando hasta al 95% de los pacientes. Estas pueden ser inflamatorias, asociadas a la terapia antirretroviral (TARV), neoplásicas e infecciosas. Los tumores exofíticos, como el sarcoma de Kaposi (SK) y el carcinoma de células escamosas, son comunes. La disminución de neoplasias definitorias de SIDA ha sido acompañada por un aumento en neoplasias no definitorias. Este caso clínico examina a un paciente con VIH que presenta una neoplasia exofítica en pie, destacando la importancia de la detección temprana y el tratamiento adecuado para mejorar los resultados y la calidad de vida.

Palabras claves: VIH, SIDA, neoplasias exofíticas, Sarcoma de Kaposi, Carcinoma de células escamosas, Terapia antirretroviral

Summary

HIV/AIDS infection carries a high risk of dermatological manifestations, affecting up to 95% of patients. These can be inflammatory, associated with antiretroviral therapy (ART), neoplastic and infectious. Exophytic tumors, such as Kaposi's sarcoma and squamous cell carcinoma, are common. The decrease in AIDS-defining neoplasms has been accompanied by an increase in non-AIDS-defining neoplasms. This clinical case examines a patient with HIV who presents with an exophytic neoplasm of the foot, highlighting the importance of early detection and appropriate treatment to improve outcomes and quality of life.

Keywords: HIV, AIDS, exophytic neoplasms, Kaposi's sarcoma, squamous cell carcinoma, Antiretroviral therapy



Introducción

La epidemia del VIH sumado al mayor acceso a TARV han llevado a un aumento del número y la sobrevivencia de pacientes que viven con esta infección crónica. Se estima que hasta 95% de los pacientes con infección por VIH/SIDA presentarán alguna manifestación cutánea, por lo cual, debemos conocerlas (1). Los mecanismos vinculados con este fenómeno son el descenso en la población de linfocitos CD4, cambios en las células de Langerhans, linfocitos naturales killer (NK), macrófagos y monocitos (2).

Las manifestaciones cutáneas de esta enfermedad son extremadamente frecuentes, e incluyen desde las ligadas a la infección inicial por VIH, así como otras etiologías infecciosas (bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias) y no infecciosas. Dichas manifestaciones pueden ser los primeros signos de inmunosupresión y enfermedad relacionada al virus orientando a su diagnóstico (3).

En los casos relacionados con el VIH, el tratamiento con antirretrovirales permite frecuentemente la remisión de las lesiones cutáneas, la disminución del recuento de células CD4 y el síndrome inflamatorio de reconstitución autoinmune (SRI) está relacionado con una mayor probabilidad de presentar estas lesiones cutáneas (4).

Las neoplasias asociadas al VIH se clasifican en neoplasias definitivas de SIDA (NDS) (SK, Linfoma no Hodgkin y cáncer cervicouterino) y en neoplasias no definitivas de SIDA (NNDS) (los cánceres de piel no melanoma (CPNM), melanoma maligno (MM), carcinoma de células de Merkel (CCM), carcinoma espinocelular orofaríngeo y carcinoma espinocelular). Las NDS se caracterizan por su relación con la inmunosupresión y la TARV ha disminuido su incidencia de forma dramática, a excepción del cáncer cervicouterino. Las NNDS han aumentado su incidencia, con un riesgo 12 veces mayor que la población general (5). El riesgo de CPNM, especialmente carcinoma de células escamosas, aumenta aún más en pacientes con enfermedad mal controlada, que posteriormente están más inmunodeprimidos (CD4 <200 células/ml y/o carga viral de VIH de 10 000 copias/ml) (6). El diagnóstico de estas lesiones se basa en la clínica y el estudio histopatológico, y su diagnóstico precoz es especialmente importante, ya que estos pacientes requieren generalmente tratamientos más intensivos para mejorar su pronóstico (7).

Sarcoma de Kaposi

El SK fue descrito por primera vez en 1872 por Moritz Kaposi como un sarcoma múltiple pigmentado idiopático (8). El SK es un tumor angioproliferativo asociado a la infección por virus

herpes humano tipo 8 (VHH8) (9). El VHH8 puede transmitirse por el semen y la saliva. Desde la introducción del TARV, ha habido una marcada disminución en la incidencia, morbilidad y mortalidad del SK asociado al VIH (10).

El SK es una enfermedad definitiva del SIDA. Las lesiones del sarcoma de Kaposi se presentan predominantemente en las zonas mucocutáneas, pero pueden afectar a todos los órganos y localizaciones anatómicas (11). En 1994 se reconoció la asociación del SK y el VHH8 cuando secuencias de ADN similares a las del herpes se identificaron en lesiones de SK en un paciente con sida. Posteriormente se definieron asociaciones del VHH8 con la enfermedad de Castleman y los linfomas de cavidades corporales (12).

Epidemiología

La incidencia del SK ha variado significativamente con el tiempo y entre diferentes poblaciones. En pacientes con VIH/SIDA. Existen diferencias geográficas sustanciales en la seroprevalencia del HHV8, que van desde más del 50% en áreas endémicas como África, hasta el 10-25% en el Mediterráneo y hasta menos del 10% en Norteamérica, el norte de Europa y la mayor parte de Asia (13).

Según la OMS el SK ocupa el puesto número 31 (35813 casos) en incidencia y el puesto número 30 (16169 casos) en mortalidad según el observatorio global de cáncer en el año 2022 reportando a nivel de América Latina y el Caribe 2814 casos (14). Al nivel local en Ecuador se reportaron 91 casos en los cuales hubo 2 defunciones según cifras del INEC año 2022 (15).

Etiopatogenia

El HHV8 puede transmitirse sexualmente, como lo demuestra su prevalencia en una población y su relación con el número de parejas sexuales de sus miembros. Su vía más frecuente de transmisión es a través de la saliva (13). El HHV8 infecta las células de la estirpe endotelial y mantiene la replicación durante la división celular del huésped. En la infección latente solo se expresan unos pocos genes del HHV8, pero durante la infección lítica se expresan múltiples genes (KSHV ORF74, interleucina viral 6, vIRF1, vIRF2, vIRF4) que promueven la proliferación de células endoteliales, la angiogénesis y la liberación de citocinas inflamatorias, cuando se produce la replicación viral (13).

Clasificación

El SK se presenta en cuatro formas clínico-epidemiológicas: clásica, endémica, epidémica y yatrogénica.

La forma clásica: Afecta a personas mayores del Mediterráneo o del este de Europa, es indolente y suele afectar a las extremidades inferiores (16).

La forma endémica: Es la presente en individuos del África subsahariana, en dos variedades clínicas: una de ellas, la que afecta a individuos adultos, es similar a la forma clásica; el tipo que afecta a niños menores de 10 años se caracteriza por adenopatías múltiples, sin afectación cutánea, con una evolución muy agresiva (16).

La forma epidémica: Es la asociada a la infección por el VIH, de transmisión generalmente sexual; afecta a cualquier parte de la piel (no solo a las extremidades inferiores) y a las mucosas (oral, respiratoria, gastrointestinal) (16).

La forma yatrogénica: Se refiere a la que afecta a individuos inmunodeprimidos de otro origen diferente a la infección por el VIH, sobre todo a los sometidos a trasplante de órganos (16).

Clínica

Sus manifestaciones más comunes son las lesiones moradas en la piel, que aparecen como nódulos o placas. El SK afecta también a las superficies mucosas y, en las lesiones orofaríngeas, sus signos aparecen sobre todo en la encía y en el paladar duro (17).

En la forma epidémica asociada al VIH las lesiones suelen ser multifocales y generalizadas cuando se detectan por primera vez. Se encuentran más comúnmente en el tronco y las áreas de cabeza y cuello. Las membranas mucosas están involucradas. Inicialmente forman infiltrados ligeramente elevados, ovalados o alargados, mal delimitados y de color óxido. Puede seguir una rápida progresión a nódulos y placas rojos o morados. Pueden parecer tejido de granulación, dermatitis por estasis, granuloma piógeno, hemangiomas capilares o granuloma tricofítico de Majocchi. Más de la mitad de los pacientes tienen linfadenopatía generalizada en el momento del primer examen. Finalmente, la mayoría de los pacientes desarrollan una enfermedad extracutánea (cavidad oral, tracto gastrointestinal, pulmones y ganglios linfáticos) (18).

Tabla 1. Estratificación del tumor según el riesgo

Estatificación del tumor	Mejor riesgo	Peor riesgo
Tumor	Confinado a la piel, los ganglios linfáticos o ambos o enfermedad oral mínima	Edema o ulceración asociada con el tumor, sarcoma de Kaposi oral extenso, gastrointestinal o en otras vísceras no ganglionares
Estado inmunitario	Recuento de células CD4 > 150/mm ³	Recuento de células CD4 < 150/mm ³
Enfermedad sistémica	Karnofsky > 70 b	Karnofsky < 70 b u otra enfermedad asociada con VIH

Diagnostico

El diagnóstico es clínico, pero es recomendable confirmarlo por biopsia. En el examen anatomopatológico se observan en todo el grosor de la dermis células fusiformes, proliferación de vasos irregulares con hendiduras vasculares, con extravasación de hematíes, e infiltrado leucoplasmocitario y glóbulos hialinos intra y extracelulares, así como el denominado signo del promontorio (9).

Papel de la inmunohistoquímica en el diagnóstico del SK

Las lesiones de SK tienen una composición celular heterogénea. La inmunohistoquímica de las células fusiformes utilizando anticuerpos contra marcadores endoteliales vasculares como CD34 reveló que tienen una naturaleza vascular, y la posterior detección de marcadores endoteliales linfáticos en las células fusiformes, como la podoplanina, LYVE1 y el receptor 3 de VEGF, sugirió que el SK tiene un origen de células endoteliales linfáticas. Sin embargo, las lesiones de SK también expresan marcadores mesenquimales, como la vimentina., y recientemente se propuso un origen mesenquimatoso del SK (19).

Diagnostico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye entidades como angiosarcoma bien diferenciado, malformación capilar, hemangioma microvenular, hemangioma hemosiderótico, targetoide, hemangioendelioma kaposiforme, hemangioma de células fusiformes y angiosarcoma moderadamente diferenciado (20).

Estadialaje y pronostico

Para la clasificación y el estadiaje, se utiliza la estadificación modificada del Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA (ACTG), que se basa en el tumor, el estado inmunológico y la enfermedad sistémica (TIS) para el sarcoma de Kaposi (2).

Tratamiento

Una infección por HHV8 y un recuento bajo de CD4 son los principales factores de riesgo para desarrollar la enfermedad en pacientes VIH positivos (21). La introducción de la terapia antirretroviral combinada condujo a una disminución notable en la incidencia epidémica del SK y a una mejora significativa en el pronóstico del SK debido al aumento en el recuento de células T CD4 y la reconstitución inmune. Sin embargo, el riesgo de desarrollar SK en pacientes VIH positivos con un recuento normal de células T CD4 sigue siendo sustancialmente mayor que en la población general (21).

Dentro de la valoración de la extensión lesional, el SK asociado a inmunosupresión debe ser evaluado de la misma forma que el asociado a VIH: se recomienda realizar radiografía de tórax y eventualmente TC de tórax si hay hallazgos sugestivos de compromiso pulmonar, y endoscopias para valorar compromiso del tracto digestivo (8).

Sarcoma de Kaposi asociado a VIH

Lesiones únicas o limitadas: TARV en monoterapia o asociado a terapia local. El tratamiento inicial es la TARV, ya que se ha demostrado que la reconstitución inmunológica reduce la incidencia y la gravedad del sarcoma con reducción o desaparición de las lesiones. En lesiones sintomáticas o antiestéticas se puede realizar cirugía, electrocoagulación o crioterapia, y también aplicar vinblastina intralesional o radioterapia de bajo voltaje, más del 95% de respuesta clínica completa. La supervivencia a los 5 años del tratamiento con TARV, con o sin terapia local, fue del 92% en una serie de más de 400 casos.

Enfermedad diseminada: Se recomienda tratamiento sistémico en aquellos pacientes tratados con TARV y afectación cutánea extensa (más de 15-25 lesiones), edema intenso, SK cutáneo que no haya respondido a la terapia local o rápidamente evolutivo, SK asociado a síndrome de reconstitución inmunológica o afectación visceral sintomática (9).

Discusión

La infección por VIH/SIDA conlleva un alto riesgo de manifestaciones dermatológicas, estas manifestaciones pueden ser inflamatorias, asociadas a la terapia antirretroviral, neoplásicas e infecciosas. Los tumores exofíticos, como el sarcoma de Kaposi y el carcinoma de células escamosas, son relativamente comunes en estos pacientes debido a su estado de inmunosupresión.

La presentación de un sarcoma de Kaposi en el pie, como se observa en este caso, subraya la necesidad de una alta sospecha clínica y una evaluación diagnóstica exhaustiva.

En este caso, debido a las lesiones iniciales el diagnóstico diferencial incluía infecciones micóticas como: tiña pedis, posteriormente con la evolución clínica, cromomycosis, y finalmente al momento de la biopsia para los autores era imprescindible descartar un melanoma amelanótico.

Posterior a la toma de la biopsia, la clínica de la lesión con la terapia antirretroviral, fue un dato interesante. (foto de la lesión necrótica reducida). Los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos fueron decisivos para identificar la verdadera naturaleza de la neoplasia. El sarcoma de Kaposi, caracterizado por células fusiformes y una alta actividad mitótica, fue confirmado mediante inmunohistoquímica con marcadores positivos para D240 y CD34, y negativos para otros marcadores como MELAN A y HMB45. Este proceso diagnóstico subraya la importancia de utilizar una combinación de técnicas histológicas y moleculares para llegar a un diagnóstico preciso.

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia vascular que se observa con frecuencia en pacientes con VIH, particularmente aquellos con un alto nivel de inmunosupresión. La literatura sugiere que la incidencia de sarcoma de Kaposi ha disminuido con la introducción y generalización de las terapias antirretrovirales, aunque sigue siendo una preocupación significativa. El sarcoma de Kaposi se presenta en aproximadamente el 10-20% de los pacientes con VIH en algún momento de su enfermedad, y su manejo requiere un enfoque multidisciplinario. La respuesta al tratamiento antirretroviral, como se observó en este paciente, es un componente crucial en el manejo del sarcoma de Kaposi, aunque puede ser necesaria la intervención quirúrgica para lesiones localizadas o sintomáticas.

El manejo del sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH incluye la optimización de la terapia antirretroviral y, en casos seleccionados, intervenciones locales como la resección quirúrgica. En este paciente, la reducción del tamaño de la lesión tras el inicio de la terapia antirretroviral sugiere una respuesta positiva a la terapia sistémica. Sin embargo, la persistencia de la lesión y la necesidad de mejorar la calidad de vida del paciente llevaron a la decisión de realizar una resección quirúrgica. La literatura apoya el uso de cirugía en casos de sarcoma de Kaposi que son resistentes a la terapia antirretroviral o en

aquellos con lesiones localizadas que causan síntomas significativos.

Este caso ilustra la complejidad del manejo de neoplasias asociadas al VIH, destacando la necesidad de una detección temprana y un enfoque terapéutico multidisciplinario. El sarcoma de Kaposi en pie puede presentarse muy diferente a la clásica imagen de sarcoma de Kaposi esto es una pápula o placa violacea. La confirmación histopatológica y la respuesta a la terapia antirretroviral son elementos clave en el manejo del sarcoma de Kaposi. La intervención quirúrgica puede ser necesaria para mejorar los resultados y la calidad de vida en pacientes con lesiones persistentes o sintomáticas. La evolución favorable del paciente en este caso subraya la efectividad de un enfoque integral en el tratamiento de neoplasias asociadas al VIH.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Masculino de 33 años de edad, VIH + de reciente diagnóstico. Al momento de la consulta cursa 1 mes de TARV (tenofovir, lamivudina, dolutegravir)

Se interconsulta a dermatología por: lesión exofítica bilobulada, de base sésil, áreas verrugosa y pigmentación perilesional, una porción o fragmento de piel esta epitelizada, y otra porción presenta superficie compuesta por tejido de granulación y costras melicéricas adheridas, simulando un granuloma piógeno, acompañado de dolor moderado, limitando la marcha, localizado en cara plantar del 2do rayo del pie derecho. (Ilustración 1 y 2)

Cabe recalcar acude con un informe externo patológico, que revela verruga. En brazos pápulas violáceas residuales con altas sospecha clínica de SK. A la palpación lesiones nodulares dolorosas en arco inguinal y cara interna de muslo derecho.

El cuadro cutáneo inicia desde hace 4 meses aproximadamente, con eritema a nivel de región interdigital de dedos de los pies, médico general prescribe antimicótico tópico, posteriormente el cuadro no cede, y progresa a una placa de aspecto queratósico, exudativo con características similares a una micosis cutánea, paralelamente observa pápulas violáceas en extremidades superiores y cuadro gastrointestinales razón por la cual se solicita prueba de VIH, misma que da resultado positivo, es derivado a la Unidad de Infectología, en donde solicitan evaluación dermatológica de lesiones violáceas de extremidades superiores, ante la sospecha de SK

Previo a realizar biopsia de piel se solicita KOH el cual reportan negativo.

El resultado de la biopsia incisional de la lesión en dedo revela: epidermis ulcerada, a nivel de la

dermis se observa neoplasia maligna constituida por células fusiformes con patrón en forma de fascículos con un fondo de células inflamatorias y eritrocitos, actividad mitótica, extensa necrosis. (Ilustración 3 -5)

La inmunohistoquímica (IH) informa:

MELAN A: negativo
HMB45: negativo
KI67: 60%
D240: positiva
ACTINA DE MUSCULO LISO: negativo
BCL2: positivo
CD34: positivo
DESMINA: negativo

Con el reporte de histopatología e IH de SK, se descarta el melanoma amelanótico, se deriva a oncología clínica, con: análisis de laboratorio e imágenes, que constan de: ecografía de abdomen normal, TAC de tórax el cual no revela datos de metástasis, ecografía de cuello normal, es derivado a la unidad de cirugía plástica, en la cual realizan, resección quirúrgica completa más estudio patológico, la histopatología, revela los siguientes resultados: lesión constituida por una proliferación de células fusiformes y elementos vasculares a manera de hendiduras, en un patrón nodular, borde de sección a 1 mm

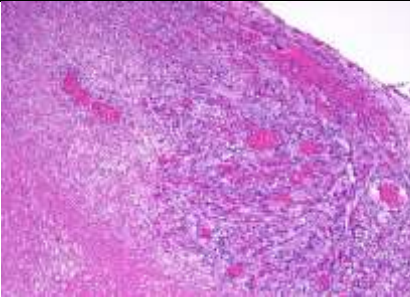
Tabla 3. Informe de Inmunohistoquímica

QUERATINA DE AMPLIO ESPECTRO:
Negativo
VIMENTINA: Positivo
CD31: Positivo en vasos sanguíneos
CD34: Positivo en vasos sanguíneos
HHV8: No disponible
K167: 15%

Tabla 2. Exámenes de laboratorios

Leucocitos: 6.96
Hemoglobina: 13.9
Hematocrito: 41.8
Helicobacter pylori en heces: Positivo
Citomegalovirus IG: 5.23
Toxoplasma IGG: 0.13
Toxoplasma IGM : 0.20
Hepatitis C: 0.05
Hepatitis B - core IGM: 0.07
Plaquetas: 436000
Glucosa: 70.90
Urea: 15.60
Creatinina: 0.65
HIV carga viral: 224156
HIV 1+2: 130.60
CD3+CD8+(Células/uL):1313.00
CD3+CD4+(Células/uL):103.00

	
Ilustración 1. Cara plantar con presencia de lesión exofítica bilobulada, de base sésil, maceración perilesional con áreas queratósicas, y pigmentación perilesional	Ilustración 2. Cicatriz posterior a resección quirúrgica

		
Ilustración 3. CD34 Positivo	Ilustración 4. He: Neoplasia maligna mesenquimal de SK	Ilustración 5. Vimentina positivo

Bibliografía

1. Cristián navarrete-dechent roffymc. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por vih/sida. Revista chilena de infectología. 2015 febrero; 32(1).
2. Camilo arias-rodríguez sbrlcjdp. Neoplasias cutáneas asociadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (vih). Revista mexicana de dermatología. 2022 junio; 66.
3. Rubicela garza-garza seggyjoc. Manifestaciones cutáneas del vih. Gaceta médica de méxico. 2014 marzo; 150.
4. Bayona jaaariy. Unas lesiones cutáneas en una paciente con diagnóstico reciente de vih. Fmc. 2023 febrero; 30(2).
5. Elena ortiz ffvg. Cáncer de piel asociado a la infección por vih. Revista chilena de dermatología. 2015; 31(2).
6. Daniela de abreu e silva martinez olamd. The association between skin cancer and hiv infection. Indian journal of dermatology. 2023 agosto; 89(5).
7. Sebastian podlipnik dmcymag. Manifestaciones cutaneo-mucosas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Piel formacion continuada en dermatologia. 2016 agosto; 31(7).
8. Ximena cuba ascccv. Sarcoma de kaposi: manifestación cutánea de las inmunodeficiencias. A propósito de un caso clínico. Oncología clínica. 2024 enero; 29(1).

9. C. Requena madmccjcos. Sarcoma de kaposi y angiosarcoma cutáneo:directrices para el diagnóstico y tratamiento. Actas dermo-sifiliograficas. 2018 septiembre; 109(10).
10. Roy k.w. chan mtwcyhyk. Cutaneous manifestations of hiv infection. 5th ed. Austria: elsevier; 2024.
11. Fred f. Ferri md f. Ferri consultor clinico. 1st ed.: elsevier; 2023.
12. Callen jp,mf. Dermatología: principales diagnósticos y tratamientos, segunda edición. 2nd ed.: elsevier; 2022.
13. Sugden pflyb. Abeloff. Oncología clínica. 6th ed. John e. Niederhuber mjoamjhdmmbkmpajetm, editor.: elsevier; 2020.
14. Cancer iafro. Global cancer observatory. [online].; 2022 [cited 2024 junio 15. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=19>.
15. Ecuador en cifras. [online].; 2022 [cited 2024 junio 30. Available from: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrjrijoim>
- me3ndmwogmtzgjloc00mdjhlwewywmtzdg1 mmmwzmvindbmiiwidci6imyxnthhmmu4lwn hzwmtndqwni1imgfilwy1zti1owjkytexmj9.
16. O. Caamaño selma* dcyfgsyasg. Infecciones por el virus del grupo herpes. Medicine. 2022 mayo; 13(57).
17. Lee goldman mdaamaaism. Goldman-cecil tratado de medicina interna. 26th ed.: elsevier; 2021.
18. By james g. Dinulos m. Habif's clinical dermatology. 7th ed.: elsevier; 2021.
19. Ethel cesarman bdsekjmmb. Kaposi sarcoma. Nature reviews. 2019 enero;(9).
20. Amaya stein andoneguia pacscb. Sarcoma de kaposi clásico diseminado. Piel formacion continuada en dermatologia. 2021 junio; 36(6).
21. Irene russo dmccpddfnfsf. Kaposi's sarcoma: evaluation of clinical features, treatment outcomes, and prognosis in a single-center retrospective case series. Cancers. 2024 febrero; 16(4).