

SARCOMA DE KAPOSÍ PULMONAR PRIMARIO ASOCIADO A SIDA EN UN
VARÓN HETEROSEXUAL DROGADICTOALCIDES R. TRONCOSO, CECILIA M. CARRANZA, ADRIANA H. ROMANI, SUSANA E. PATINI, GABRIELA
BERASALUCE, PAOLA A. CAÑATARO, RUBEN MASINI, JOSE R. MACIAS*Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Buenos Aires*

Resumen Se describe un caso de sarcoma de Kaposi (SK) pulmonar en ausencia de lesiones cutaneomucosas observado en un paciente con SIDA, a su vez varón heterosexual de 30 años de edad y con antecedentes de drogadicción por vía intravenosa. Tanto la radiografía como la tomografía computarizada de tórax mostraron un patrón nodular difuso en ambos pulmones, mientras que la endoscopia no revelaba lesiones endobronquiales. El examen citológico de muestra obtenida por punción pulmonar transtorácica fue compatible con SK pulmonar primario, que es neoplasia excepcional en varones heterosexuales drogadependientes con SIDA. Al año de establecido el diagnóstico de SK, el paciente falleció por insuficiencia respiratoria.

Palabras clave: SIDA, sarcoma de Kaposi pulmonar, drogadicción intravenosa

La inusual aparición del sarcoma de Kaposi (SK) en varones homosexuales fue una de las primeras manifestaciones conocidas del SIDA; tal es así que de los casos notificados al CDC al 31/03/89, el 15% presentaba SK, que es la enfermedad maligna más común en SIDA. Esta neoplasia se considera que es 20.000 veces más frecuente en sujetos con infección por HIV que en la población general y 300 veces más común que en otros casos de inmunosuprimidos¹. Por razones que no son claras, el SK tiene especial predilección por hombres homosexuales o bisexuales, siendo muy raro en adictos a drogas de uso intravenoso (ADIV). Se estima que el 21% de los homosexuales con infección por HIV y sólo un 3% de los ADIV presentan o van a desarrollar SK².

El SK casi siempre afecta piel, aunque no es rara la localización visceral como parte de la enfermedad diseminada, si bien siempre acompañando a las lesiones superficiales. Las formas

visceral puras en ausencia de lesiones cutaneomucosas son excepcionales; en los casos descriptos, siempre se trataba de individuos homosexuales³.

Caso clínico

Paciente de 30 años que se interna por primera vez el 26/04/91 por*pirosis y disfagia alta. Era nacido y residente en la ciudad de Buenos Aires. No refirió antecedentes de viajes ni mencionó contacto con animales. A los 17 años se inició en el consumo de drogas, sea fumando marihuana o inhalando cocaína. A los 19 años comenzó a utilizar cocaína intravenosa, compartiendo jeringas y agujas con otros adictos. También relató tabaquismo de 10 cigarrillos/día e ingesta de 2 litros de cerveza diarios. Por decisión propia, a los 27 años se incorporó a un centro de rehabilitación para drogadependientes y desde entonces abandonó definitivamente las drogas. A los 28 años se le efectuó diagnóstico de infección por HIV; consecutivamente, se mantuvo asintomático y sin controles hasta la mencionada internación. Vivía en un inquilinato con su pareja estable, con quien estaba casado. Tenía un hijo y su esposa era seronegativa para HIV. Refirió historia de 5 previas parejas sexuales diferentes, todas heterosexuales y ninguna con riesgo conocido para infección por HIV.

Recibido: 6-III-1996

Aceptado: 22-IV-1996

Dirección postal: Dr. Alcides R. Troncoso, Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, Uspallata 2272, 1282 Buenos Aires, Argentina.

Negó terminantemente el antecedente de relaciones homosexuales. No tenía historia de enfermedades de transmisión sexual ni de hepatitis viral. Nunca había estado preso y su oficio era pintor. En su examen físico se constató: sujeto de raza blanca con una talla de 170 cm y un peso de 56 Kg (peso habitual: 63 Kg); presentaba poliadenopatías axilares bilaterales, retroauriculares, cervicales superficiales e inguinales, todas indoloras, duroelásticas y menores de 1 cm; candidiasis oral y leucoplasia oral vellosa. La auscultación cardiopulmonar y el examen abdominal fueron normales. El resto de la exploración era de características normales. No tenía tatuajes ni otras lesiones cutaneomucosas. De los estudios complementarios efectuados cabe mencionar: ecografía abdominal y renal normal; radiografía simple de tórax mostrando imágenes nodulares bilaterales en ambos pulmones (Fig. 1a); bioanalítica con hemoglobina 11,5 grs%, hematocrito 35%, leucocitos 7.000/mm³, neutrófilos 70%, eosinófilos 2%, basófilos 0%, linfocitos 28%, monocitos 0%, linfocitos totales 1.407, CD4 12%-169mm³, eritrosedimentación 130 mm; Na 141 meq/l., K 4,3 meq/l., urea 22 mg%, creatinina 1 mg%, glucosa 88 mg%, colesterol 190 mg%, bilirrubina total 0,50 mg%; fosfatasa alcalina 230 UI/l., alanina aminotransferasa 18 UI/l., aspartato aminotransferasa 28 UI/l.; proteínas totales 6,16 grs%, albúmina 3,47 grs%, globulinas 2,69 grs%, relación albúmina/globulinas 1,29%; alfa fetoproteína 5 ng/ml por RIA; subunidad beta de la gonadotropina coriónica en orina no detectable; orina de densidad 1.030 sin elementos patológicos;

VDRL no reactiva, PPD negativa; IgG para *Toxoplasma gondii* 1/64 por IFI; HBsAg e IgG anticore negativos por ELISA; IgG para virus de hepatitis C positiva por ELISA; IgG para citomegalovirus 1/256 e IgG para virus Herpes simplex 1/128, ambas por IFI. Al ingreso se le efectuó videoendoscopia, descubriéndose múltiples úlceras de esófago que se comprobaron como producidas por virus Herpes simplex-1 y por lo tanto justificaron el tratamiento con aciclovir, lográndose la remisión clínica completa. También recibió fluconazol para la candidiasis oral con buena respuesta al tratamiento. La misma imagen radiográfica consignada se repitió en nuevas placas, considerándose por ello la probabilidad de enfermedad maligna pulmonar primitiva o metastásica. Una posterior tomografía torácica permitió apreciar una neta delimitación de las lesiones nodulares (Fig. 1b). A continuación, se propuso efectuar fibrobroncoscopia, a lo que el paciente prestó su anuencia; sin embargo, ese estudio no reveló lesiones macroscópicas. El examen del lavado broncoalveolar mostró Grocott y Giemsa negativos; los exámenes directos y los cultivos para bacterias, hongos y bacilos ácido-alcohol resistentes también fueron negativos. Ante estos resultados se recurrió a una punción pulmonar transtorácica dirigida bajo control tomográfico lográndose así la obtención de material para su evaluación por técnicas de hematoxilina-eosina y de azul de Prusia para hierro. Según ilustra la Figura 2, ese examen citológico posibilitó el diagnóstico de tumor maligno fusocelular compatible con SK, ya que se observaron células atípicas de citoplasma con

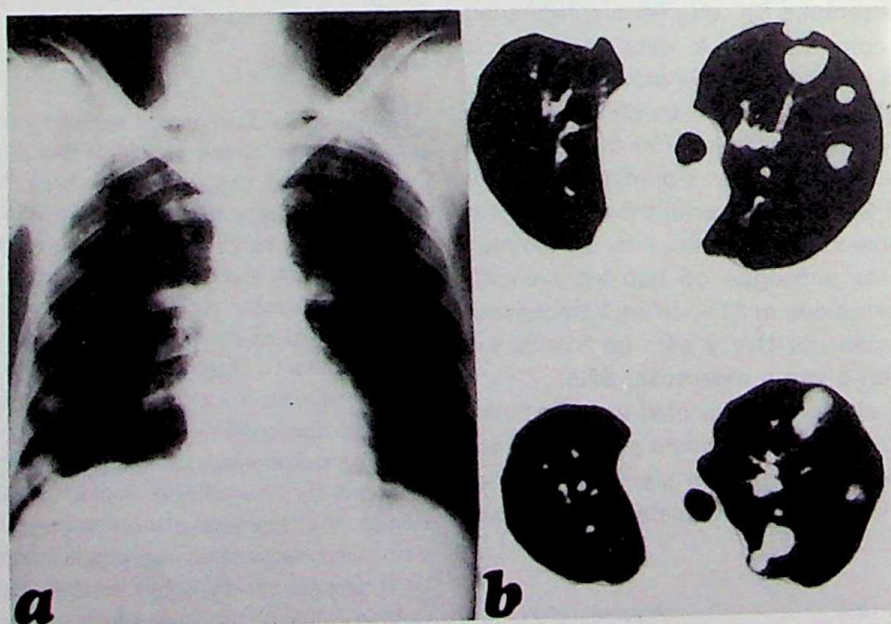


Fig. 1.— a) Por radiografía simple de tórax, se observa infiltrado nodular bilateral. b) Por tomografía axial computada de tórax, neta delimitación de las imágenes nodulares.

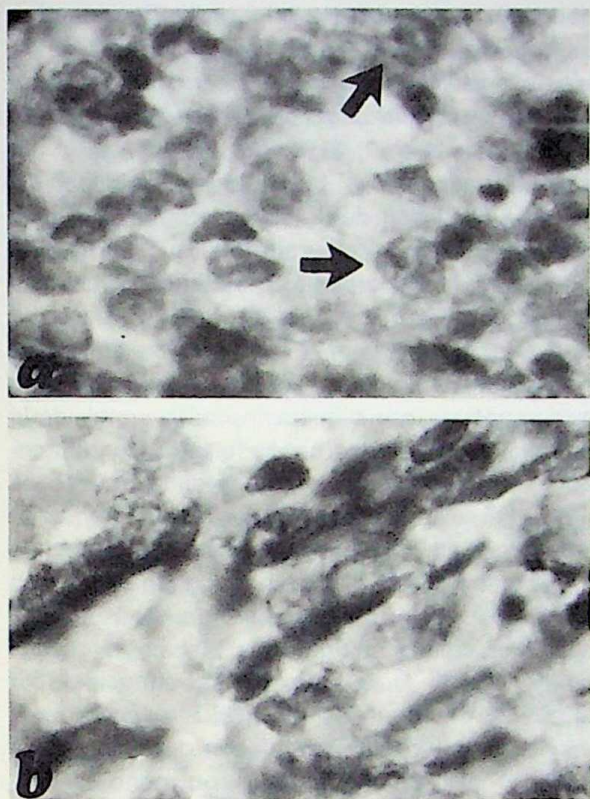


Fig. 2.— Examen citológico de material obtenido por punción pulmonar. HE x 40. a) Células atípicas (flechas) entre los espacios vasculares. b) Característico aspecto ahusado de células atípicas.

límites mal definidos y núcleos ovoideos con anisocariosis y nucléolos prominentes, siendo llamativo el aspecto ahusado de esas células.

A pesar de que el paciente fue ampliamente informado sobre la necesidad imperiosa de efectuar un tratamiento, se mostró refractario en forma absoluta a la quimioterapia o a la radioterapia, en razón de su certeza en una evolución fatal. A su alta, era un paciente con SIDA categoría C3, con un score de 80 en la escala de Karnofsky. Fue instruido sobre la necesidad de usar preservativos en todas sus relaciones y de disminuir o abandonar el cigarrillo. El paciente no aceptó el apoyo psicológico que se le ofreció, aunque sí los beneficios a que tenía derecho por su condición socio-económica.

Se le administró vacuna antineumocócica y vacuna antigripal. Además, recibió medicación para la profilaxis de infecciones tales como *Pneumocystis carinii* (cotrimaxol doble dosis tres veces por semana), *Herpes simplex* (aciclovir 600 mg/día), *Candida* (fluconazol 100 mg/día) y *Micobacterium tuberculosis* (isoniacida 300 mg/día). Rehusó el tratamiento con antirretrovirales. Los controles ambulatorios se efectuaron en forma irregular y el paciente fue varias veces reinternado por neumonía por

Pneumocystis carinii, sinusitis etmoidal y diarrea; finalmente, el 21/04/92 se internó por última vez con pérdida notable de peso, tos seca, fiebre 38°C, disnea de reposo, taquipnea 44', taquicardia 110' y cianosis periférica, falleciendo 3 días después por insuficiencia respiratoria, pese al tratamiento instituido (ceftriaxona, amikacina, corticoides, aminofilina y oxigenoterapia). Hasta entonces, él había esperado la muerte dignamente, sin menoscabo. Ya fallecido, no se efectuó necropsia porque su familia no lo consintió.

Discusión

Entre las varias formas de SK descritas, la forma epidémica que más frecuentemente se asocia a HIV es ahora la prevalente alrededor del mundo¹. La afectación pulmonar por SK es frecuente, aunque a menudo asintomática y sólo reconocida postmortem. En autopsias de fallecidos por SIDA se ha comprobado SK visceral en ausencia de lesiones cutáneas en el 29% de los casos, estando el pulmón afectado en un 37%. Por otra parte, tan sólo en el 25% de las necropsias de pacientes con diagnóstico premortem de SK se lo comprobó limitado a piel y mucosas⁴.

Los estudios clínicos han permitido establecer que al menos un 20% de los pacientes con SK cutáneo presentan un compromiso torácico que involucra parénquima pulmonar, pleura, ganglios linfáticos intratorácicos y vía aérea^{5,6}. Las señales clínicas de SK pulmonar son diversas y van desde la ausencia de síntomas hasta formas aparentes con disnea, fiebre y tos seca; menos frecuentemente, se evidencia por opresión torácica, dolor pleurítico, broncospasmo, obstrucción de la vía aérea superior si compromete laringe y hemoptisis si hay lesión endobronquial. El SK puede asociarse a lesiones cutaneomucosas, lo que facilita el diagnóstico diferencial. También puede presentarse derrame serosanguinolento o quiloso y, en ese caso, el examen citológico del líquido pleural puede contribuir al diagnóstico⁶.

En la radiografía simple de tórax los hallazgos son variables: se puede encontrar derrame pleural generalmente bilateral, densidades nodulares mal definidas en ambos campos pulmonares y adenopatías hiliares y/o mediastínicas. Estos hallazgos, que se consideran característicos, tienen un valor predictivo positivo de más del 90% y aunque ninguno es específico, la presencia de cualquiera de ellos debe considerarse indicio de

SK. Con menos frecuencia, aparece tanto infiltrado alveolar, intersticial o mixto, como nódulo solitario, cavernas y atelectasias. Sin embargo, la radiografía puede ser normal dado que el tumor tiende a preservar la arquitectura del órgano⁷. A través de la tomografía axial computada de tórax, se logra precisar el límite de nódulos y adenopatías, así como la afectación extrapulmonar de la pared torácica⁸.

En la gammagrafía pulmonar, al igual que con otros sitios cutáneos o extracutáneos afectados, el SK muestra avidez en la captación de talio en ausencia de captación de gallium, a diferencia de las neumonías infecciosas, que son talio negativo y gallium positivo, y de los linfomas a su vez talio y gallium positivos⁹.

Por fibrobroncoscopia, se puede establecer un diagnóstico etiológico ante la visualización de la lesión endobronquial, la que aparece como una mácula o pápula siempre eritematosa, a diferencia de las lesiones cutáneas que son de aspecto violáceo. Las lesiones son discretas a nivel de tráquea, mientras que en la vía aérea distal se evidencian como un área hiperémica difusa y confluyente. Habitualmente, esas lesiones son numerosas y diseminadas a lo largo de todo el árbol traqueobronquial. Desafortunadamente, los hallazgos característicos sólo están presentes en el 28% de los casos de SK broncopulmonar y puede haber enfermedad pulmonar invasiva en ausencia de imágenes endoscópicas aparentes. Por otra parte, el lavado broncoalveolar puede ayudar al diagnóstico si se encuentran macrófagos con hemosiderina, que son indicadores de hemorragia alveolar oculta y sugestivos de SK pulmonar en ausencia de hallazgos fibrobroncoscópicos. La biopsia transbronquial podría ser útil frente a lesiones endoscópicas inespecíficas en pacientes que tienen anormalidades radiográficas sin signos de SK en otro órgano, aunque la sensibilidad del procedimiento es sólo del 25%¹⁰. Sin embargo, cuando la apariencia endoscópica y la presentación clínica son características, no se requiere biopsia.

Finalmente, puede hacerse la confirmación histológica sea por biopsia a cielo abierto con un rendimiento del 56%, o mediante toracoscopia⁶.

En resumen, todos los métodos para el diagnóstico premorto de SK pulmonar son limitados e insuficientes y la afección resulta por ello subdiagnosticada. Varias razones parecen expli-

carlo: 1) los síntomas clínicos de SK pulmonar superponiéndose a los síntomas de las neumonías infecciosas en SIDA; 2) la ausencia de lesiones cutáneas que hace olvidar la posibilidad de afección visceral^{2, 5}; 3) la inespecificidad de los estudios radiográficos^{7, 8}; 4) la baja sensibilidad del examen citológico del líquido pleural⁶; 5) el bajo rédito de la biopsia pleural, dado que en general no está afectada la pleura parietal²; 6) el escaso rendimiento de la endoscopia debido a la naturaleza focal del tumor y a su localización en el parénquima pulmonar¹⁰; 7) la posibilidad de falsos negativos por biopsia transbronquial, dado que en el 55% de los casos la lesión endobronquial es de localización profunda en la submucosa y porque se requieren grandes especímenes de tejido para que el diagnóstico se base más en la arquitectura característica que en la identificación de un tipo celular determinado; de hecho, puede ser difícil identificar una zona biopsiable porque pueden existir áreas eritematosas inducidas por el trauma del broncoscopio¹⁰; 8) el escaso rendimiento de la biopsia a cielo abierto, debido a que las lesiones de SK pulmonar son menos celulares que las cutáneas y además tienen una distribución tanto focal en el intersticio pulmonar a lo largo de tractos peribronquiales como perivascular respetando la arquitectura del órgano; 9) la imposibilidad de efectuar biopsia para estudio histológico por el riesgo incrementado de complicaciones hemorrágicas que se pueden presentar en algunos pacientes¹⁰ y 10) la probabilidad de enfermedad invasiva pulmonar por SK histológicamente demostrable en ausencia de manifestaciones clínico radiológicas aparentes^{11, 12}.

En conclusión, se hace necesario disponer de un diagnóstico seguro ante la sospecha de SK pulmonar, dado que de ello depende la posibilidad de ofrecer un tratamiento adecuado. Indudablemente, la presencia de síntomas pulmonares típicos junto a los hallazgos radiográficos, a la apariencia de las lesiones endoscópicas y a los resultados de la gammagrafía secuencial con talio-gallium en ausencia de neumonías infecciosas, deberían ser considerados signos suficientes para la elucidación diagnóstica sin necesidad de recurrir a la biopsia¹³.

Si bien el SK es frecuentemente asintomático, puede a la vez ser agresivo y comprometer la evolución clínica. Los pacientes con afectación pulmonar tienen una pobre sobrevida¹⁰; el lapso

entre el descubrimiento del tumor y la muerte va de 2 a 12 meses (media 6,5 meses). La supervivencia es más corta en presencia de derrame pleural, linfocitopenia $CD4 < 100$ y antecedentes de infecciones oportunistas; aquellos con pobre performance (Karnofsky $< 30\%$) o progresión de la enfermedad pese al tratamiento, tienen una expectativa de vida aún más breve (media 3,2 semanas). No existe consenso en la literatura respecto al tratamiento específico del SK. Tampoco se dispone de una terapéutica realmente efectiva, aunque la quimioterapia y la radioterapia pueden paliar los síntomas de insuficiencia respiratoria mejorando la calidad de vida y quizás el tiempo de supervivencia^{2, 13, 14}.

Con respecto al paciente que motiva esta presentación, el SK fue descubierto en forma fortuita sobre la base de la radiografía de tórax simple, ya que no había lesiones endobronquiales ni fue posible realizar gammagrafía pulmonar. Para el diagnóstico se recurrió a la punción pulmonar transtorácica, siendo concluyente el estudio citológico del material obtenido por aspiración para corroborar la presunción clínica. Aunque no se efectuó ningún tratamiento, la sobrevida fue de 12 meses, lo que evidentemente excede la media habitual de estos casos. Por otra parte, corresponde destacar otras consideraciones: en primer lugar, su condición de heterosexual ADIV, ya que en estos pacientes el SK es excepcional; en segundo lugar, la localización pulmonar de SK en ausencia de lesiones cutáneas y/o mucosas.

En la bibliografía consultada, sólo se registra un caso de un paciente ADIV con infección HIV que, por presentar imágenes radiográficas y apariencia endobronquial sugestiva de SK sin lesiones cutáneas acompañantes, fue sometido a biopsia pulmonar para su diagnóstico¹⁵. En consecuencia, el presente caso sería el segundo en el mundo.

En cuanto a la etiología del SK, mucho resta por aclarar; el hecho de que afecte en forma selectiva a hombres homosexuales o bisexuales con o sin infección por HIV, apoya la hipótesis de que el sarcoma podría ser causado y/o facilitado por un microorganismo no identificado sexualmente transmisible. La observación de que el SK epidémico casi siempre se presenta en el contexto de inmunodeficiencia avala su probable origen infeccioso. Más aún, los pacientes que adquieren SIDA por transfusiones de sangre tienen también

un riesgo incrementado de desarrollar sarcoma; se estima que un 3% de ellos será afectado por SK. Por otra parte, se ha descrito SK en niños nacidos de madres con infección por HIV. Todos estos datos son consistentes en que el SK es causado por un agente infeccioso desconocido, siendo el contacto sexual el modo más común de transmisión pese que podría ocurrir transmisión parenteral o vertical de madre a hijo. Quizás tanto el SK en ADIV como la reciente identificación de SK epidémico en individuos sin infección por HIV, señale el comienzo de una nueva forma de esta elusiva enfermedad.

Agradecimientos: a la Dra. Mercedes Gamboni, Sinatorio Mater Dei, Buenos Aires, por su generosa colaboración, y a la Dra. María I. Berria, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, UBA, por la lectura crítica del manuscrito.

Summary

Primary lung Kaposi sarcoma associated to AIDS in a heterosexual drug addict man

A case of lung Kaposi sarcoma (KS) in the absence of cutaneomucosal lesions was observed in a 30-year-old heterosexual male with AIDS and a history of intravenous drug addiction. Both chest X-ray and CT scanning disclosed a diffuse nodular pattern in lungs, whereas endoscopy failed to demonstrate endobronchial damage. Cytological examination of the sample taken by transthoracic lung puncture proved compatible with primary KS, a rare neoplasia in heterosexual male drug addicts with AIDS. A year following the diagnosis of KS, the patient died of respiratory failure.

Bibliografía

1. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, et al. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection. *Lancet* 1990; 335: 123-8.
2. White DA, Matthay RA. Noninfectious pulmonary complications of infection with the human immunodeficiency virus. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1763-87.
3. Kornfeld H, Axelrod JL. Pulmonary presentation of Kaposi's sarcoma in a homosexual patient. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 248-9.
4. Lemlich G, Schwam L, Lebwohl M. Kaposi's sarcoma and acquired immunodeficiency syndrome. Postmortem findings in twenty-four cases. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 319-25.

5. Garay SM, Belenko M, Fazzini E, et al. Pulmonary manifestations of Kaposi's sarcoma. *Chest* 1987; 91: 39-43.
6. Mitchell DM, McCarty M, Fleming J, et al. Bronchopulmonary Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *Thorax* 1992; 47: 726-9.
7. Padovani B, Sedat J, Mouroux J, et al. Sarcome de Kaposi pulmonaire chez les patients atteints du syndrome d'immunodeficiency acquise (SIDA). Apport de la radiographie du thorax et du scanner. *J Radiol* 1993; 74: 467-72.
8. Wolff SK, Kuhlman JE, Fishman EK. Thoracic Kaposi sarcoma in AIDS: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 60-2.
9. Kohn H, Armbruster C, König B, et al. Beitrag derm Nuklearmedizin zum Management pulmonaler Komplikationen bei Patienten mit erworbener Immunschwache. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 20: 36-41.
10. Judson MA, Sahn SA. Endobronchial lesions in HIV infected individuals. *Chest* 1994; 105: 1314-23.
11. Pothoff J, Pohler E, Diekmann M, et al. Schwierigkeiten in der Diagnostik eines AIDS assoziierten intrapulmonalen Kaposi Sarkoms. *Pneumologie* 1990; 44: 74-7.
12. Ewig S, Steudel A, Bierhoff E, et al. Verlauf und Diagnose des pulmonalen Kaposi Sarkoms bei Patienten mit AIDS. *Med Klin* 1991; 86: 284-9.
13. Denton AS, Miller RF, Spittle MF. Management of pulmonary Kaposi's sarcoma: new perspectives. *Br J Hosp Med* 1995; 53: 344-50.
14. Irwin DH, Kaplan LD. Pulmonary manifestations of acquired immunodeficiency syndrome associated malignancies. *Semin Respir Infect* 1993; 8: 139-48.
15. Grocin AL, Goya MA, Arrizabalaga J, et al. Sarcoma de Kaposi pulmonar en un paciente heterosexual adicto a drogas por vía parenteral con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med Clin Barc* 1991; 97: 500-2.

The subject matter of the scientist is a crowd of natural events at all times; he presupposes that the crowd is not real but apparent, and seeks to discover the true place of events in the system of nature. The subject matter of the poet is a crowd of historical occasions of feeling recollected from the past; he presupposes that the crowd is real but should not be, and seeks to transform it into a community. Both science and art are primarily spiritual activities, whatever practical applications may be derived from their results. Disorder, lack of meaning, are spiritual not physical discomforts, order and sense spiritual not physical satisfactions.

La materia del científico es un tropel incesante de sucesos naturales; el científico presupone que el tropel no es real sino aparente y busca descubrir el verdadero lugar de los sucesos en el sistema de la naturaleza. La materia del poeta es un tropel de ocasiones históricas de sentimientos recobrados del pasado; el poeta presupone que el tropel es real pero que no debiera serlo y busca transformarlo en una comunidad. Tanto la ciencia como el arte son actividades primariamente espirituales, cualquiera sean las aplicaciones prácticas que deriven de sus resultados. El desorden, la falta de sentido son incomodidades espirituales, no físicas; el orden y el sentido, satisfacciones espirituales, no físicas.

W. H. Auden (1907-1973)

The Virgin and The Dynamo, In The Dyer's Hand, London: Faber and Faber, 1962, p 66