

SARCOMA DE KAPOSI EN UN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDEA: UN CASO ATÍPICO

Ríos Acosta. Carlos. MD¹. , Maldonado Vélez. Genesis²,

¹Centro de Reumatología y Rehabilitación - CERER, ²Universidad de Especialidad Espíritu Santo,

Correspondencia: criosacosta@gmail.com

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido:

Aceptado:

On-line:

Palabras clave: Sarcoma de Kaposi, Artritis Reumatoide, corticoides, inmunosupresión.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received:

Accepted:

On-line:

Keywords: Kaposi's sarcoma, rheumatoid arthritis, corticosteroid immunosuppression.

RESUMEN

El Sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito por primera vez por Moritz Kaposi en el año 1972 como un tumor vascular multicéntrico y ha sido relacionado con VIH, trasplante de órganos y enfermedades crónicas debido al estado de inmunosupresión severo. Existen cuatro tipos de SK: (I) SK clásico, este afecta predominantemente los miembros inferiores, (II) SK endémico de África, (III) SK asociado a VIH, (IV) SK iatrogénico asociado a terapia inmunosupresora. Hasta el año 1992 se han reportado ocho casos pacientes con antecedente de Artritis Reumatoidea que desarrollaron SK a partir de una terapia con corticoesteroides. A continuación describimos el caso de un paciente con Artritis Reumatoide que desarrolló SK.

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma (KS) was first described by Moritz Kaposi in 1972 as a multicentric, vascular tumor and has been linked to HIV, organ transplantation and chronic diseases due to the state of severe immunosuppression. There are four types: (I) Classical KS, that predominantly affects the lower limbs, (II) KS endemic to Africa, (III) KS associated with HIV, (IV) Iatrogenic KS, associated with immunosuppressive therapy. Until 1992, few cases have been reported of patients with a history of rheumatoid arthritis who developed KS related to corticosteroid therapy. Here we describe the case of a patient with rheumatoid arthritis who developed KS.

INTRODUCCION

El Sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito por primera vez por Moritz Kaposi en el año 1972 como un tumor vascular multicéntrico¹ y ha sido relacionado con VIH, trasplante de órganos y enfermedades crónicas debido al estado de inmunosupresión severo. Un estudio en 1992 establecieron que la edad y el estado de inmunosupresión favorecen a la formación de SK². Se ha documentado a lo largo de la historia pacientes con SK asociado a desórdenes linfoides malignos, pacientes bajo medicación inmunosupresoras como preparación para trasplante de órganos sólidos. Existen cuatro tipos de SK: (I) SK clásico, este afecta predominantemente los miembros inferiores, (II) SK endémico de África, (III) SK asociado a VIH, (IV) SK iatrogénico asociado a terapia inmunosupresora.

Hasta el año 1992 se han reportado ocho casos pacientes con antecedente de Artritis Reumatoidea que desarrollaron SK a partir de una terapia con corticoesteroides. Leung describió en 1981 el primer caso de aparición de SK en un paciente con artritis de la temporal que recibió prednisona durante seis meses³. Vicent describió el caso de dos pacientes que desarrollaron SK que estaban en tratamiento con bajas dosis de corticoides para

el tratamiento de Polimialgia Reumática, demostrando una relación con estados de inmunopresión y el desarrollo de SK en enfermedades reumáticas. A continuación describimos el caso de un paciente con Artritis Reumatoide que desarrolló SK.

REPORTE DEL CASO

Un paciente ecuatoriano de 86 años de edad con antecedentes de Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión Arterial que acude a la consulta presentando una poliartritis severa de un mes de evolución y que al examen físico se encontró compromiso bilateral y simétrico de interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, carpos, codos, hombros y rodillas. Presentó 26 articulaciones dolorosas y tumefactas.

El DAS-28 fue de 6.85 y un SDAI 120. Se inició terapia con antiinflamatorios no esteroideos y analgésicos hasta obtener pruebas de laboratorio, con poca respuesta a los mismos. El laboratorio demostró anemia, eritrosedimentación aumentada, proteína C reactiva aumentada, factor reumatoideo positivo, antipéptido cíclico citrulinado fue de 5/5, anticuerpos antinucleares negativos, complemento normal y los marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína

teína, antígeno prostático específico negativos. Los exámenes de imágenes incluyeron: Radiografía standard de tórax sin cambios estructurales, TAC de abdomen y colonoscopia sin cambios morfológicos significativos.

Fue diagnosticado de Artritis Reumatoide y se inició tratamiento con metilprednisolona 16mg, naproxeno 500 mg/día, metotrexate 15 mg/semana, calcio + vitamina D, a pesar de la medicación el control a los 30 días demostró 20 articulaciones tumefactas y dolorosas el paciente continuaba con poliartritis, el DAS-28 fue de 5.81 y SDAI 62 a pesar de la medicación. con poca respuesta a los mismos, por lo que recibió medicación de rescate con metilprednisolona endovenosa 500 mg en dos ocasiones. Cuatro meses después el paciente vuelve a la consulta presentando tumefacción de manos y lesiones eritematosas vasculares en miembros inferiores similares a vasculitis. Figura 1. Se procedió a realizar estudio de laboratorio de anticuerpos IgG contra Herpes Virus tipo 8 y se reveló altas titulaciones. Además se realizó una biopsia de las lesiones, la cual reveló nódulos compuestos por fascículos de células fusiformes, luces vasculares congestivas, células monomorfas, leve atipla nuclear, pleomorfismo con presencia de escasas figuras mitóticas y eritrocitos en el intersticio y glóbulos hialinos en el informe de patología. Todas estas características son consistentes al diagnóstico de Sarcoma de Kaposi.

elevados que fue diagnosticado de Artritis Reumatoidea con moderada respuesta a la medicación indicada y que recibió pulsos de metilpredisolona en dos ocasiones. Cuatro meses después del inicio de la poliartritis refiere edema de miembros inferiores asociados a lesiones vasculares limitadas a las rodillas que dos semanas después aparecieron en manos y toráx, y que la

Tabla 1	
Biometría hemática	
Hematíes	3800000 mm ³
Hemoglobina	11.40 g/dl
Hematócrito	34.6%
Leucocitos	67000 mm ³
VSG	48 mm/h
PCR	60 mg/L
Estudio inmunológico	
ANA	Negativo
ANCA	Negativo
C3	120 mg/dl
C4	3,83 mg/dl
FR	70/20 IU/ml
CCP	5 U/ml
Marcadores tumorales	
CAE	Negativo
AFP	Negativo
APE	Negativo

Discusión

Este es un paciente con poliartritis bilateral y simétrica seropositiva para FR con reactantes de fase aguda



Figura 1. Placas eritematosas violáceas asintomáticas distribuidas sobre el dorso de pies sugestivas de Sarcoma de Kaposi.

biopsia demostró SK. Inicialmente se sospechó de una AR asociada a neoplasia por lo que se pidieron marcadores tumorales y tomografía de tórax y ecografía abdominal y una colonoscopia negativa el paciente ya había sido operado de la prostata, por lo que recibió el diagnóstico de Artritis Reumatoidea seropositiva.

En el 2013 se realizó una revisión sistemática sobre la incidencia de neoplasias en enfermedades reumáticas, entre ellas Artritis Reumatoidea, Esclerosis Sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome de Sjögren. Este estudio demostró que los cambios neoplásicos pueden inducir síndromes reumáticos paraneoplásicos⁴, lo que nos haría pensar sería una complicación del paciente. Se descartó que exista un síndrome paraneoplásico basándose en los resultados de marcadores tumorales y de imágenes además los estudios realizados por Szekaneicz y col. concluyeron que las neoplasias difieren de los síndromes paraneoplásicos debido a que los síndromes paraneoplásicos no están relacionados con la invasión directa del tumor o metástasis sino a una variedad de mediadores biológicos derivados del tumor. Estos mediadores son hormonas, péptidos, anticuerpos, linfocitos citotóxicos y mediadores paracrinós y autocrinos⁵, elementos que se analizaron en nuestro paciente y no revelaron anormalidades. Los desórdenes autoinmunes como Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome de Sjögren tienen en común la reactivación automática de linfocitos B y T responsables de la liberación de citoquinas proinflamatorias, relacionadas al aumento de riesgo de cáncer⁶.

En Artritis Reumatoidea el riesgo de neoplasias hematólogicas es mayor⁶. Los posibles mecanismos para la formación de estas incluye: la estimulación inmune persistente que puede llevar a la selección clonal y la predisposición de CD5+ B a la transformación maligna, disminución del número de células T supresoras inclu-

so aquellas que tienen una función frente a las células prooncogénicas del Virus de Epstein Barr y por último la disminución de las células Natural Killer en el líquido sinovial, tejidos blandos, circulación y ganglios linfáticos⁷. A esto se suma la participación de fármacos inmunosupresores en el tratamiento de enfermedades reumáticas. El tratamiento con corticoides para patologías autoinmunes y no autoinmunes también se considera un factor de riesgo para desarrollar Sarcoma de Kaposi. Estos pueden actuar con gatilladores o inductores de la enfermedad. No es bien conocido el mecanismo por el cual los corticoides inducen a la formación de SK pero se cree que pueden estar relacionados a una estimulación directa e indirecta del crecimiento celular, inhibiendo la activación del factor de crecimiento α (TGF- α) y este factor inhibe el crecimiento celular epitelial y linfocitario⁸, lo que estimula la proliferación celular del Sarcoma de Kaposi al mismo tiempo los corticoides activan el ciclo lítico del virus aumentando la replicación viral y expresión génica⁸. No se ha demostrado que la formación de SK es dosis-dependiente de los corticoides y la severidad del cuadro va a depender del grado de inmunosupresión del paciente⁹.

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso atípico de un paciente con Artritis Reumatoidea que desarrolla Sarcoma de Kaposi a los cuatro meses en tratamiento con drogas modificadoras de la enfermedad y corticoides. Existen pocos reportes de esta asociación. En los que existen se relaciona el tratamiento farmacológico y estado severo de inmunosupresión para la aparición de esta neoplasia. Las lesiones eritematosas violáceas vasculares deben hacer diagnóstico diferencial de un proceso neoplásico asociado a la infección de Herpes virus tipo 8.

BIBLIOGRAFÍA

1. Penn I. Kaposi sarcoma in organ transplant recipients: report of 20 cases. *Transplantation*. 1979;27:8-11.
2. Casoli P TB. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and Kaposi's sarcoma: A coincidence? A case and review of literature. *Clin Rheumatol*. 1992;11(432-5):4.
3. Leung F, Fam AG OD. Kaposi's sarcoma complicating corticosteroid therapy for temporal arteritis. *Am J Med*. 1981;71(320):2.
4. Machado RIL, Braz ADS, Freire EAM. Incidence of neoplasms in the most prevalent autoimmune rheumatic diseases: A systematic review. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(2):131-9.
5. Szekaneicz E, András C, Sándor Z, Antal-Szalmás P, Szántó J, Tamási L et al. Malignancies and soluble tumor antigens in rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*. 2006;6(42):7.
6. Georgescu L, Quinn GC, Schwartzman S PS. Lymphoma in patients with rheumatoid arthritis: Association with disease state or methotrexate treatment. *Semin Arthritis Rheum*. 1997;26:794-804.
7. Trattner A, Hodak E, David M SM. The appearance of Kaposi sarcoma during corticosteroid therapy. *Cancer*. 1993;72(1779):83.
8. Hudnall DS, Rady PL, Tying SK FJ. Hydrocortisone activation of human herpesvirus 8 viral DNA replication and gene expression in vitro. *Transplantation*. 1999;67(648):52.
9. Patients CKS prognosis factor analysis of 248. Brenner B, Weissman-Brenner A, Rakowsky E, Weltfriend S, Fenig E, Friedman-Birnbaum R, Sulkes A, Linn S. *Cancer*. 2002;95(1982):7.