

CASUÍSTICA

SARCOMA DE KAPOSI INTESTINAL EN PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

INTESTINAL KAPOSI'S SARCOMA IN RENAL TRANSPLANT PATIENT

María Isabel Sáez Calero¹, Antonio José Marín Franco¹, José Javier Santos Barajas¹, Gabriel Yépez León¹, Guadalupe Tabernero Fernández², Johanna Beatriz Palacios Ball³, Pedro Abáigar Luquín¹

1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

2) Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

3) Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

Rev Nefrol Dial Traspl. 2018;38(4): 268-72

RESUMEN

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia vascular, en la cual podemos distinguir cuatro formas clínicas: la clásica o mediterránea, endémica o africana, asociada al VIH y la iatrogénica. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son las lesiones mucocutáneas y afectación de ganglios linfáticos si bien puede cursar con afectación a nivel visceral.

Presentamos a continuación el caso de un paciente trasplantado renal que fue diagnosticado de un sarcoma de Kaposi intestinal, sin lesiones cutáneas asociadas.

PALABRAS CLAVE: sarcoma de Kaposi; trasplante renal; lesiones; inhibidores de la calcineurina; i-mTOR

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma (KS) is a vascular neoplasm, in which we can distinguish four clinical forms: the classic or Mediterranean, endemic or African, associated with HIV and iatrogenic. Its most frequent clinical manifestations are mucocutaneous lesions and lymph node involvement, although it may manifest with involvement at the visceral level. We present the case of a renal transplant patient

who was diagnosed with an intestinal Kaposi's sarcoma, with no associated cutaneous lesions.

KEYWORDS: Kaposi's sarcoma; kidney transplant; injuries; inhibitors of calcineurin; i-mTOR

CASO CLÍNICO

Varón de 24 años con antecedente de linfoma linfoblástico de células T renal bilateral en la infancia por el que recibió quimioterapia y por el que precisó diálisis peritoneal durante 3 meses quedando posteriormente con una enfermedad renal crónica (ERC) por la que recibe un trasplante renal de donante vivo (siendo la donante su madre) a los 22 años de edad.

El trasplante renal se llevó a cabo sin complicaciones durante la cirugía, se realizó inducción con Basiliximab y el paciente presentó función renal inmediata.

En los tres primeros meses se observaron dos episodios de rechazo agudo mediado por células T (IA y IB en la clasificación de Banff) que se trataron con 5 bolos de metilprednisolona con evolución favorable.

Como otras incidencias destaca una infec-

ción por CMV que se trató con Valganciclovir oral.

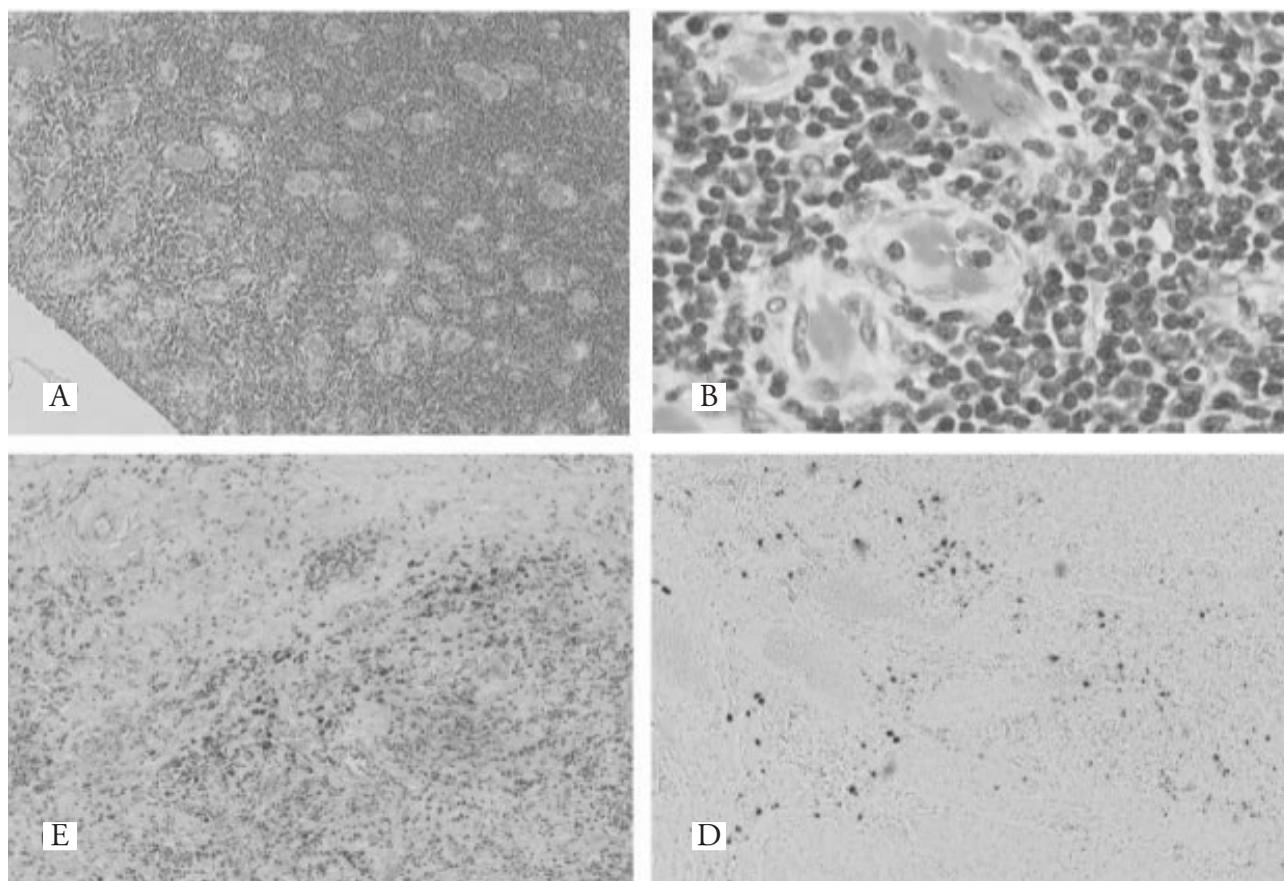
La función renal se estabilizó quedando el paciente con una creatinina plasmática de 1,7-2 mg/dl y una proteinuria de 1 g/24h, con una inmunosupresión de mantenimiento con Tacrolimus (FK), ácido micofenólico (MMF) y prednisona.

A los 32 meses tras el trasplante el paciente presentó un cuadro de diarrea intermitente y fiebre, se le realizaron diferentes pruebas

(coprocultivo, control de virus CMV, rotavirus, adenovirus) que resultaron negativas y ante la persistencia del cuadro se solicitó colonoscopia de control.

Durante la colonoscopia el paciente sufrió una perforación de sigma que requirió cirugía urgente. En la intervención llamó la atención la existencia de dos lesiones (de 3,2 y 1,5 cm) a nivel de yeyuno que se extirparon. El estudio anatomopatológico puso de manifiesto un sarcoma de Kaposi intestinal. (**Figura 1 y 2**)

Figura 1. Biopsia de yeyuno. Tinción hematoxilina eosina y hierro azul Prusia de Pearls



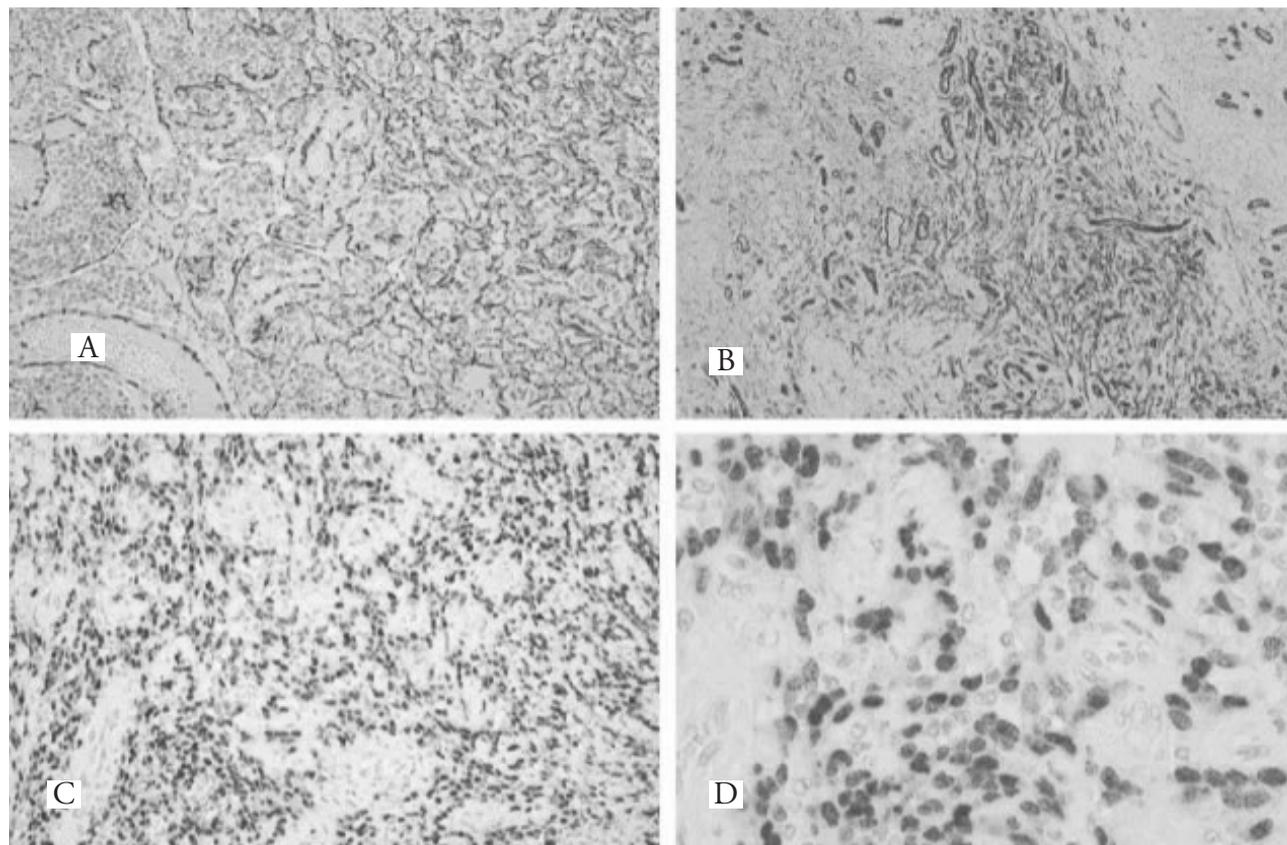
A: Tinción hematoxilina eosina 10x, se evidencia pérdida de pliegues y epitelio intestinal, gran infiltrado de células plasmáticas y gran cantidad de vasos sanguíneos con presencia de glóbulos rojos extravasados.

B: Tinción hematoxilina eosina 64x, se evidencia el predominio de células plasmáticas, vasos sanguíneos irregulares con ligeras atipias.

C: Tinción hematoxilina eosina 10x, se evidencia de hemosiderófagos.

D: Tinción de hierro azul Prusia de Pearls, se evidencia de hemosiderófagos

Figura 2. Biopsia de yeyuno. Tinciones especiales CD31, CD34 y HHV-8



A: Tinción CD31 20x. Gran cantidad de células endoteliales con ramificación de capilares.

B: Tinción CD34 10x, se evidencian numerosos capilares.

C: Tinción HHV-8 10x. Intensa positividad para la tinción con el anticuerpo para virus herpes tipo 8.

D: Tinción HHV-8. Los núcleos celulares presentan positividad para la tinción con el anticuerpo para virus herpes tipo 8.

La evolución posterior fue bastante tórpida, el paciente requirió cirugía urgente en dos ocasiones por perforación duodenal. Finalmente fue dado de alta y una vez cicatrizadas las heridas quirúrgicas llevamos a cabo la conversión a inhibidor de la MTOR quedando el paciente en monoterapia con Sirolimus.

Tras iniciar el Sirolimus se produjo un incremento de la proteinuria y un deterioro progresivo de la función renal hasta el inicio de diálisis un año después.

Actualmente el paciente se encuentra en hemodiálisis domiciliaria, lleva más de un año sin ingresos y sigue asintomático desde el punto de vista digestivo.

DISCUSIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia vascular multifocal que se ha relacionado con el virus del herpes humano 8 (HHV-8).⁽¹⁾ Presenta una incidencia 500 veces más alta en pacientes trasplantados que en la población general (0.5-5% de todos los tumores en los trasplantados renales), con un tiempo de aparición media posterior al trasplante de 13-21 meses, siendo más frecuente en hombre que en mujeres en proporción 3:1.⁽²⁻⁴⁾

La presencia del HHV-8 es necesaria pero no suficiente para el desarrollo de SK. Un cofactor contribuyente importante, es la inmunosupresión, relacionada con el trasplante.^(2,5)

En nuestro medio la variante más prevalente es la relacionada con el VIH cuya incidencia ha disminuido gracias a la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).⁽⁶⁾ El tipo de afectación más frecuente es la cutánea si bien también puede cursar con afectación visceral (digestiva, pulmonar).

La afectación cutánea se caracteriza por la aparición de lesiones violáceas, azul-rojizo, de tamaño y evolución variables. La literatura hace referencia de hasta diez variantes morfológicas.⁽⁷⁾

En biopsias cutáneas de pacientes trasplantados renales con SK, existen niveles aumentados de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), Receptor del dominio de inserción de quinasa (KDR) y proteína quinasa B (PKB) fosforilada.⁽⁵⁾ Todas estas dianas moleculares de los i-mTOR (inhibidores del objetivo mamífero de la rapamicina).

La afectación gastrointestinal puede ocurrir hasta en un 40% de los pacientes.⁽⁸⁾ Dicha afectación puede cursar con diarrea, hemorragia, enteropatía perdedora de proteínas, obstrucción intestinal y perforación.⁽⁹⁾ Otros tipos de afectación visceral son extremadamente raros. Para el diagnóstico será definitiva la biopsia.

En cuanto al tratamiento, en las formas iatrogénicas, el pilar fundamental será la reducción de la inmunosupresión,⁽¹⁰⁾ lo cual puede asociarse con un riesgo significativo de rechazo agudo e incluso pérdida del injerto. Sin embargo, uno de los tratamientos utilizados actualmente es la modificación del régimen inmunosupresor de los inhibidores de la calcineurina, a los i-mTOR. Se ha evidenciado en que la sustitución de fármacos i-mTOR en pacientes receptores de trasplante renal previamente tratados con inhibidores de la calcineurina se ha asociado con una regresión completa del SK.⁽⁵⁾

Los fármacos inhibidores de la calcineurina, pueden promover la progresión del sarcoma, principalmente, mediante el aumento de la producción del factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta).⁽⁴⁾ Mientras que el Sirolimus (i-mTOR), suprime el crecimiento y la proliferación de tumores en varios modelos

animales, los posibles mecanismos de acción de este último incluyen la inhibición de p70 S6K (disminuyendo así la proliferación celular), Interleuquina-10 (IL-10, actividad de Jak / STAT de células tumorales decrecientes) y ciclinas (bloqueo de la actividad del ciclo celular).

La conversión de inhibidores de la calcineurina a i-mTOR, en trasplantados renales, con SK iatrogénico, es una alternativa efectiva, en aquellos casos en los que no se evidencien remisión completa de la enfermedad tras el descenso de la inmunosupresión.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Gao SJ, Kingsley L, Hoover DR, Spira TJ, Rinaldo CR, Saah A, ET AL. Seroconversion to antibodies against Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-related latent nuclear antigens before the development of Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 1996;335(4):233-41.
- 2) Regamey N, Tamm M, Wernli M, Witschi A, Thiel G, Cathomas G, et al. Transmission of human herpesvirus 8 infection from renal-transplant donors to recipients. *N Engl J Med.* 1998;339(19):1358-63.
- 3) Hosseini-Moghaddam SM, Soleimanirahbar A, Mazzulli T, Rotstein C, Husain S. Post renal transplantation Kaposi's sarcoma: a review of its epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clinical aspects, and therapy. *Transpl Infect Dis.* 2012;14(4):338-45.
- 4) Maluccio M, Sharma V, Lagman M, Vyas S, Yang H, Li B, et al. Tacrolimus enhances transforming growth factor-beta1 expression and promotes tumor progression. *Transplantation.* 2003;76(3):597-602.
- 5) Huber S, Bruns CJ, Schmid G, Hermann PC, Conrad C, Niess H, et al. Inhibition of the mammalian target of rapamycin impedes lymphangiogenesis. *Kidney Int.* 2007;71(8):771-7.
- 6) Mocroft A, Kirk O, Clumeck N, Gargalianos-Kakolyris P, Trocha H, Chentsova N, et al. The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003: the EuroSIDA Study. *Cancer.* 2004;100(12):2644-54.

- 7) Schwartz RA. Kaposi's sarcoma: an update. *J Surg Oncol.* 2004;87(3):146-51.
- 8) Rivero Fernández M, García Martos M, Sanz Moya P, Vázquez Romero M, Fernández Amago MT, García Benayas MT, et al. Sarcoma de Kaposi con afectación colorrectal y del canal anal. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(7):508-11.
- 9) Neff R, Kremer S, Voutsinas L, Waxman M, Mitty W Jr. Primary Kaposi's sarcoma of the ileum presenting as massive rectal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 1987;82(3):276-7.
- 10) Campistol JM, Gutierrez-Dalmau A, Torregrosa JV. Conversion to sirolimus: a successful treatment for posttransplantation Kaposi's sarcoma. *Transplantation.* 2004;77(5):760-2.

Recibido en su forma original: 8 de agosto de 2018
En su forma en corregida: 29 de agosto de 2018
Aceptación final: 12 de septiembre de 2018
Dr. Antonio José Marín Franco
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Burgos,
Burgos, España
e-mail: amarinf@saludcastillayleon.es