

hara. El 42 % de las muertes fetales en Zambia se atribuyen a sífilis y el 30 % de todas las muertes perinatales se asocian a sífilis neonatal².

En nuestro país, España, las cifras de sífilis en el adulto desde el año 1999 hasta 2004 aumentaron en aproximadamente un 75 %, con un número total de 675 casos por 100.000 habitantes en 1999 y 1.156 en 2004. En cuanto a los datos de sífilis congénita, el aumento que se produjo ha sido del 700 %, pasando de un número de 2 en 1999 a 16 en el año 2004, pasando por cifras de 9 en 2000, 8 en 2001, 15 en 2002 y 4 en 2003.

Durante el año 2004 las cifras han continuado aumentando, llegando incluso a describirse 12 casos sólo en la provincia de Málaga³. En el año 2005 se han publicado casos de neurosífilis en Madrid⁴ y sífilis maligna en Galicia⁵ y Madrid⁶. El último estudio sobre un brote epidemiológico ha sido llevado a cabo en Las Palmas de Gran Canaria⁷.

El aumento reciente de sífilis en Europa debe llevar a un mayor control en términos de detección y tratamiento precoz de las mujeres embarazadas afectadas, ya que la sífilis neonatal se puede prevenir con programas de educación sobre las enfermedades de transmisión sexual y un buen control prenatal (determinación obligatoria de la prueba del *Veneral Disease Research Laboratory* [VDRL] en la embarazada)⁸.

Bibliografía

1. Berdasquera D, Fariñas AT, Ramos I. Las enfermedades de transmisión sexual en embarazadas un problema de salud a nivel mundial. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2001;17:185-90.
2. Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K. *Color atlas and synopsis of clinical dermatology.* 4th ed. Philadelphia: McGraw Hill Co; 2001. p. 889-904.
3. Barrera MV, Bosch RJ, Mendiola M, Frieyro M, Castillo R, Fernández A, et

- al. Reactivación de sífilis en Málaga. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:323-6.
4. Quesada A, Campos L, Rubio C, Martín MA, Herranz P, Arribas JR, et al. Tres casos de neurosífilis precoz en pacientes infectados por VIH. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:395-9.
5. Pérez Pérez L, Cabanillas M, Ginarte M, Sánchez Aguilar D, Toribio J. Sífilis maligna en un paciente con infección VIH. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:351-4.
6. Fernández Guarino M, Aldanondo Fernández de la Mora I, González García C, Harto Castaño A, Moreno Izquierdo R, Jaén Olasolo P. Sífilis maligna en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97:400-3.
7. Vilar J, Dehesa L, Gómez Duaso AJ, Bastida J, Rivero P, Domínguez Silva J, et al. Estudio epidemiológico de un brote de sífilis en Las Palmas de Gran Canaria. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:466-9.
8. Grossman KL, Rasmussen JE. Recent advances in pediatric infectious disease and their impact on dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:379-89.

Sarcoma de Kaposi clásico sobre linfedema secundario a un cateterismo

D. Barco, M. Alegre y A. Alomar

Servicio de Dermatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona. España.

Sr. Director:

El sarcoma de Kaposi clásico (SKC) es una neoproliferación vascular típica de extremidades inferiores de pacientes ancianos. Se asocia al virus herpes 8 (VH8), aunque la alta prevalencia en países mediterráneos sugiere que otros factores ambientales son relevantes en su etiopatogenia.

Presentamos el caso de un varón de 59 años con placas y nódulos violáceos asintomáticos de un año de evolución en la extremidad inferior derecha (fig. 1). Se observa linfedema en la misma, que está presente desde la práctica de un cateterismo arterial femoral seis años antes, a raíz de un sangrado intestinal. El estudio histopatológico lesional muestra proliferación vascular de célu-

las fusiformes con hematíes disecando los haces de colágeno, compatible con sarcoma de Kaposi (SK). El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para el VH8. La angiorresonancia con contraste no muestra anomalías vascu-



Figura 1. Pápulas y nódulos violáceos de debut. Obsérvase el edema del miembro afectado.

lares ni fístulas arteriovenosas en las extremidades inferiores. Se administraron diez ciclos de doxorubicina liposomal de 20 mg/m²/tres semanas, y se obtuvo la remisión clínica completa (fig. 2).



Figura 2. Aspecto clínico de las lesiones tras el tratamiento.

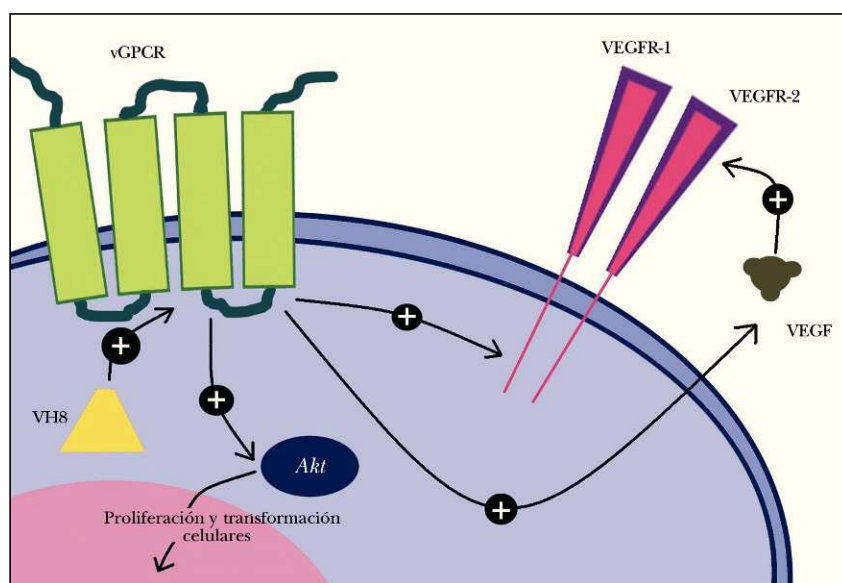


Figura 3. Mecanismos moleculares de acción del virus herpes 8 (VH8) en la transformación celular y en la secreción de factores y receptores angiogénicos. VEGFR-1: receptor 1 del factor de crecimiento del endotelio vascular; VEGFR-2: receptor 2 del factor de crecimiento del endotelio vascular; vGPCR: receptor acoplado a la proteína G viral.

La variante clásica del SK se caracteriza por pápulas o nódulos violáceos en la parte distal de los miembros de varones de edad avanzada, con un curso indolente. Parece que el VH8 es un factor necesario para su aparición: independientemente de la variante tumoral, más del 95 % de las células neoplásicas están infectadas por este virus¹. Se encarga de codificar proteínas homólogas a oncoproteínas humanas que modifican el ciclo y la proliferación celulares, la apoptosis, la angiogénesis y la respuesta inmune mediada por linfocitos T *helper*¹. Las oncoproteínas víricas son promotoras tumorales inductoras de la síntesis de moléculas angiogénicas como el receptor acoplado a la proteína G viral (vGPCR)^{1,2}, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)^{2,3} y de la expresión del receptor KDR². El vGPCR es un receptor de citocinas humano «pirateado» que promueve la aparición del SK: regula la proliferación y transformación celulares a través de la molécula Akt, y de factores angiogénicos como el VEGF y sus receptores tipo 1 y 2². El vGPCR dispara la proliferación endotelial vía intracelular y/o au-

toctrina, e induce el desarrollo tumoral en células próximas por contacto directo o secreción paracrina² (fig. 3). La pérdida del control de la proliferación celular y la alteración de la respuesta inmunitaria y de las vías de las citocinas promoverían el SK. En la etiopatogenia y agresividad del SKC también participan otros factores como las alteraciones inmunitarias¹, los trastornos del drenaje linfático^{4,5}, la oncogénesis vascular⁶ y la proteína tat del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹.

En el caso presentado, la localización tumoral limitada al linfedema sugiere una relación etiológica con el trastorno circulatorio. La angiorresonancia descartó fistulas arteriovenosas secundarias al cateterismo que pudieran explicar la aparición de lesiones similares al SK (pseudo-SK, síndrome de Bluefarb-Stewart). La ausencia de alteraciones vasculares, el aspecto histológico de las lesiones, la positividad inmunohistoquímica para VH8 y la negatividad de la serología del VIH apoyan el diagnóstico de SKC.

El linfedema es frecuente antes o durante la aparición del SK^{1,4,5,7,8}, y po-

dría tratarse de una lesión precoz en el espectro del SK⁸. El estudio linfográfico de casos de SKC revela anomalías estructurales y funcionales del drenaje concordantes con las del estasis linfático primario o secundario⁴. El estasis linfático ocasiona disfunción inmunitaria local⁷ celular —tráfico de linfocitos y células de Langerhans—^{5,9} y estimula la linfangiogénesis⁷ y la angiogénesis^{7,9}, que favorecen neoplasias vasculares benignas y malignas⁷. Se han descrito casos de SK en zonas de linfedema^{5,8}, trombosis venosas³, cateterismos complicados⁶, venopunciones¹⁰, abscesos¹⁰ y traumatismos¹⁰. Los estímulos físicos aumentarían la secreción de factores de crecimiento vasculares (factor de crecimiento fibroblástico básico) y mediadores inflamatorios (interleucinas 1 beta, 6 y factor de necrosis tumoral alfa) que favorecen la proliferación vascular y la adquisición de características de las células fusiformes del SK en el endotelio normal^{1,6}.

Un drenaje vascular anormal facilitaría la secreción autocrina del VEGF y su receptor (KDR)³, promoviendo la proliferación de células endoteliales infectadas por el VH8. Tanto en las trombosis como en el linfedema se ha descrito un aumento del VEGF³ que estimula la angiogénesis.

La aparición de SK sobre zonas con trastornos circulatorios y linfáticos sin fistulas arteriovenosas apoya el papel etiopatogénico de las alteraciones inmunitarias locales y de la secreción de factores de crecimiento vasculares como el VEGF. Sobre este y otros agentes angiogénicos actúan las oncoproteínas víricas, cuyo rol es cada vez más destacado en la génesis del SK. El fenómeno de Köebner y la secreción secundaria de moléculas angiogénicas podrían explicar la aparición de SK en zonas traumatizadas por pruebas invasivas. En pacientes más susceptibles al SK, como los infectados por el VIH, las maniobras invasivas suponen un riesgo para la aparición de esta neoplasia. En conclusión, parece que el estasis linfático, a través de mecanismos físicos, inmunológicos y por secreción de agentes an-

giogénicos, puede conducir a la aparición de neoplasias vasculares como el SKC.

Bibliografía

1. Antman K, Chang Y. Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 2000;342:1027-38.
2. Yarchoan R. Key role for a viral lytic gene in Kaposi's sarcoma. *N Engl J Med.* 2006;355:1383-5.
3. González-López MA, Rodrigo E, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, Arias-Rodríguez MA, Val-Bernal JF. Posttransplant Kaposi's sarcoma restricted to the site of a previous deep venous thrombosis: abrupt onset after withdrawal of sirolimus. *Dermatology.* 2006;213:30-3.
4. Fei L, Ruocco V, Ayala F, Guerrero V, del Genio A. Classical Kaposi's sarcoma. Study of the lymphatic system of lower limbs. *Presse Med.* 1987;16:1188-90.
5. Ruocco V, Astarita C, Guerrero V, Lo Schiavo A, Moscariello CG, Satriano RA, et al. Kaposi's sarcoma on a lymphedematous immunocompromised limb. *Int J Dermatol.* 1984;23:56-60.
6. Jabr FI. Acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma of the axilla and breast after percutaneous intravenous catheter insertion. *Int J Dermatol.* 2005;44:611-2.
7. Witte MH, Stuntz M, Witte CL. Kaposi's sarcoma. A lymphologic perspective. *Int J Dermatol.* 1989;28:561-70.
8. Simonart T, Dobbeleer GD, Peny M, Fayt I, Parent D, Vooren J, et al. Pre-Kaposi's sarcoma: an expansion of the spectrum of Kaposi's sarcoma lesions. *Eur J Dermatol.* 1999;9:480-2.
9. Ruocco V, Schwartz RA, Ruocco E. Lymphedema: an immunologically vulnerable site for development of neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(1):124-7.
10. Janier M, Morel P, Civatte J. The Koebner phenomenon in AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:125-6.