

Linfedema verrugoso (elefantiasis verrugosa nostra) secundario a regresión de sarcoma de Kaposi

Verrucous lymphedema (elephantiasis nostras verrucosa) secondary to regression of Kaposi's sarcoma.

Itzel Anayn Flores-Reyes,¹ Ana Laura Ramírez-Terán,² Carmen Alexandra Maza-De Franco,³ Claudia Saénz-Corral,⁴ María Elisa Vega-Memije,⁵ Sonia Toussaint-Caire⁵

Resumen

El linfedema es el aumento de volumen de una región anatómica. Se nombró elefantiasis a la infestación por *Wucheria bancrofti* y en 1934 Castellani añadió la palabra *nostra* para agregar otras causas. Es secundario a obstrucción linfática superficial, extravasación de linfa y activación de fibroblastos. En términos clínicos, hay queratosis, pápulas y nódulos de apariencia verrugosa. El diagnóstico es clínico e histológico (dilatación de vasos linfáticos, edema intersticial y aumento de capilares y fibroblastos). El mejor tratamiento es la terapia compresiva. A propósito de la baja frecuencia de esta enfermedad, comunicamos el caso de un paciente de 26 años de edad, con el virus de inmunodeficiencia humana que después de la regresión de sarcoma de Kaposi tratado con quimioterapia tuvo nuevas neoformaciones con aspecto empedrado en los miembros pélvicos; mediante estudio histológico se confirmó el diagnóstico de linfedema verrugoso. El paciente fue tratado con terapia compresiva y quirúrgica con buenos resultados funcionales.

PALABRAS CLAVE: Linfedema; elefantiasis; sarcoma de Kaposi; VIH.

Abstract

Lymphedema is the increase in volume of an anatomical region. The infestation was named elephantiasis by *Wucheria bancrofti* and in 1934 Castellani added *nostra* to add other causes. It is secondary to superficial lymphatic obstruction, extravasation of lymph and activation of fibroblasts. Clinically it presents with keratosis, papules and nodules of warty appearance. The diagnosis is clinical and histological (dilation of lymphatic vessels, interstitial edema and increase of capillaries and fibroblasts). The best treatment is compressive therapy. With regard to the low frequency of this entity, we report the case of a 26-year-old man, with HIV, who, after the Kaposi's sarcoma regression treated with chemotherapy presented new neoplastic papillae in the pelvic limbs; diagnosis of verrucous lymphedema was confirmed by histological study. Patient was treated with compressive and surgical therapy with good functional results.

KEYWORDS: Lymphedema; elephantiasis; Sarcoma, Kaposi; HIV.

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Clínica Londres, Ciudad de México.

² Residente de Dermatología, Departamento de Dermatología.

³ Residente de Dermatopatología, Departamento de Dermatopatología.

⁴ Dermatóloga adscrita, Departamento de Dermatología.

⁵ Dermatopatóloga adscrita, Departamento de Dermatopatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2018

Aceptado: octubre 2018

Correspondencia

Sonia Toussaint Caire
tussita@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Flores-Reyes IA, Ramírez-Terán AL, Maza-De Franco CA, Saénz-Corral C y col. Linfedema verrugoso (elefantiasis verrugosa nostra) secundario a regresión de sarcoma de Kaposi. Dermatol Rev Mex. 2019 septiembre-octubre;63(5):509-513.

ANTECEDENTES

El linfedema se define como el aumento de volumen de una región anatómica, generalmente una extremidad.¹ Inicialmente se le conoció como elefantiasis, causado por la infección por *Wucheria bancrofti* y en 1934 Castellani añadió la palabra *nostra* para agregar otras causas.² Los nombres para definir este trastorno dermatológico son múltiples: elefantiasis *nostra* verrugosa, pólipos fibroepiteliales linfedematosos y pseudosarcoma.^{3,4}

En países en desarrollo se relaciona con procesos infecciosos (filariasis) y en países industrializados con padecimientos oncológicos.¹ Esta afección es infrecuente y poco reportada.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años de edad, que acudió por padecer una dermatosis localizada a los miembros pélvicos, con predominio en ambas piernas; caracterizada por múltiples neoformaciones de diversos tamaños (3 a 15 mm), del color de la piel, con tendencia a confluir, algunas con costra sobre su superficie, de aspecto empedrado, acompañado de aumento de volumen, signo de Stemmer, dolor y limitación de la movilidad de tres meses de evolución (**Figura 1**).

Tenía el antecedente de ser portador de VIH de tres años de evolución en tratamiento con Truvada y Kaletra (emtricitabina-tenofovir, lopinavir-ritonavir) y haber padecido hacía un año sarcoma de Kaposi en fase tumoral estadio IV B por Enzinger (generalizado, mucocutáneo y visceral, con manifestaciones sistémicas) que fue confirmado por tomografía, endoscopia, estudio histológico y en donde la tinción inmunohistoquímica de las lesiones dérmicas fue positiva para VHH-8, por lo que fue tratado con cinco ciclos de quimioterapia basados en bleomicina y vincristina durante 7 meses, con lo que logró remisión total (**Figura 2**).



Figura 1. Imagen clínica. Múltiples neoformaciones de aspecto polipoide con tendencia a confluir, del color de la piel, con algunas costras hemáticas, que da aspecto queloidal.

Como parte del abordaje se realizó ultrasonido doppler y tomografía de los miembros pélvicos, sin encontrar alteraciones arteriales ni venosas. Por los antecedentes del paciente y los hallazgos clínicos se realizó nuevo estudio histológico e inmunohistoquímico, que se describió como una lesión exofítica polioide con hiperqueratosis laminar, dermis con edema intersticial entre las fibras de colágeno, aumento en el número de fibroblastos, vasos capilares dilatados y centro fibroso con abundantes fibras de colágena delgadas e inmunotinción para VHH-8 negativa, CD34 positivo resaltando capilares sanguíneos y linfáticos (**Figura 3**), con lo que se descartó recidiva del sarcoma de Kaposi y se confirmó el diagnóstico de linfedema verrugoso.

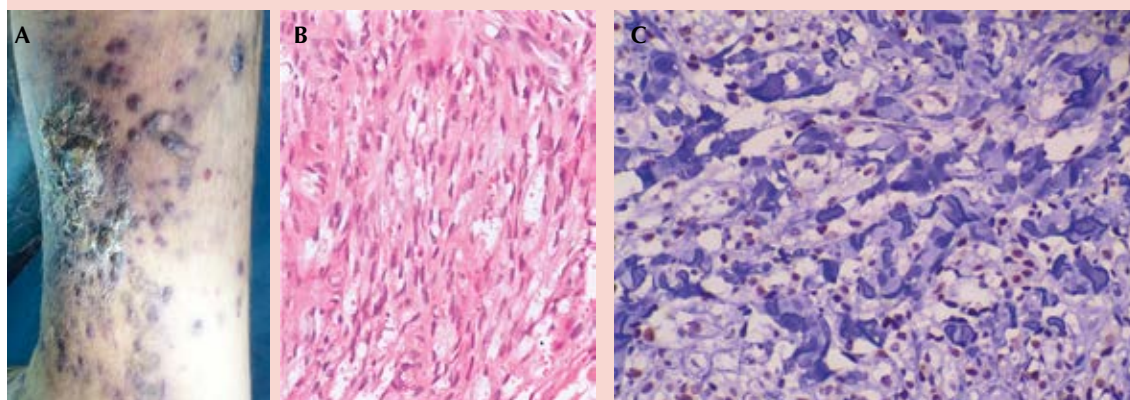


Figura 2. **A.** Imagen clínica comparativa. Múltiples neoformaciones en domo, color violáceo con tendencia a confluir, cubiertas de escama blanquecina y algunas costras melicéricas. **B.** Estudio histológico. H-E. Sarcoma de Kaposi con proliferación y dilatación de capilares, hay hendiduras y fascículos de células fusiformes con eritrocitos entremezclados. **C.** Inmunotinción VHH-8 positiva con patrón nuclear (40x).

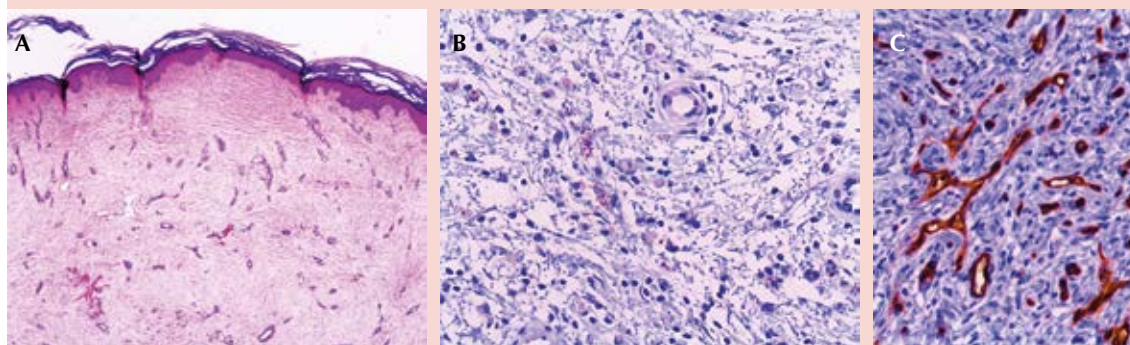


Figura 3. **A.** Estudio histológico. H-E. Linfedema verrugoso, lesión exofítica polioide con hiperqueratosis laminar, epidermis con hiperpigmentación focal de la capa basal, en la dermis edema marcado intersticial entre las fibras de colágeno, vasos capilares dilatados y ligero aumento en el número de fibroblastos; el centro es fibroso con abundantes fibras de colágena delgadas. **B.** Inmunotinción para anticuerpo VHH-8 negativa. **C.** Inmunotinción CD-34 positiva que resalta capilares sanguíneos y linfáticos con células fusiformes en el estroma. 40x.

El tratamiento incluyó terapia compresiva (vendajes, medias) y curetaje de lesiones extensas. Después de seis meses se observó mejoría clínica y funcional, carga viral indetectable y linfocitos CD4+ > 300.

DISCUSIÓN

El sistema linfático cutáneo forma una red vascular que drena linfa de la dermis e hipodermis. Las causas de linfedema primario son agenesia

congénita e hipoplasia de los vasos linfáticos, las secundarias se relacionan con procesos obstructivos.⁵ La obstrucción genera linfoestasis y extravasación de linfa entre fibroblastos, adipocitos y queratinocitos, el exceso de proteínas activa fibroblastos ocasionando fibrosis dérmica, del sistema linfático y del tejido celular subcutáneo.¹

Existen tres escenarios patogénicos de linfedema concomitante con sarcoma de Kaposi (antes, durante y en el proceso de regresión):

1. En pacientes con linfedema se ha descrito sobre el mismo la aparición de sarcoma de Kaposi.⁶ Se explica por estímulos físicos y procesos infecciosos (VHH-8) que favorece la linfangiogénesis y angiogénesis mediante el aumento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y mediadores inflamatorios (IL1- β , IL-6 y TNF- α), aunado a la intensificación del tráfico de linfocitos y células de Langerhans.⁷
2. En pacientes con diagnóstico de sarcoma de Kaposi, el linfedema es secundario a la obstrucción linfática por células malignas, obstrucción ganglionar y aumento de la permeabilidad vascular que conduce al deterioro estructural y funcional del drenaje linfático.^{7,8}
3. En pacientes con sarcoma de Kaposi en tratamiento antirretroviral, quimioterapéutico o ambos que durante la regresión muestran obstrucción linfática por fibroesclerosis y aumento de la densidad capilar y que dada su cronicidad lleva a linfedema verrugoso, como en nuestro caso.⁹

El linfedema verrugoso afecta las extremidades inferiores, principalmente las piernas y los pies, se manifiesta con pápulas, pliegues cutáneos exagerados, queratosis y nódulos con apariencia

verrugosa de consistencia firme, hay aumento de volumen, al inicio el edema es blando con signo de Godet, con el tiempo la fibrosis aumenta y este edema se torna duro, no se alivia al elevar la extremidad, no hay signo de Godet y hay signo de Stemmer (imposibilidad de pinzar la piel del dorso del segundo dedo del pie, lo que sugiere fibrosis), en etapas finales y aunado al traumatismo se generan úlceras y deformidad.^{1,10,11}

La Sociedad Internacional de Linfología clasifica el linfedema en cuatro estadios y en el estadio 3 se manifiesta el linfedema verrugoso (**Cuadro 1**).¹

El diagnóstico es clínico e histológico, al descartar principalmente procesos malignos. Los estudios de imagen, como la tomografía, la resonancia magnética y el ultrasonido permiten evaluar la obstrucción y condición de los tejidos blandos, pero la linfogammagrafía tiene 92% de sensibilidad y 100% de especificidad diagnóstica; si se sospecha causa infecciosa (filiarias o cromoblastomicosis) deben descartarse viajes a zonas endémicas, realizar frotis sanguíneo y cultivos.¹¹

En términos histológicos, el linfedema verrugoso se refiere a la hiperplasia pseudoepiteliomatosa de la epidermis.³ En todas las etapas se observa aumento de capilares y fibroblastos, vasos linfáticos dilatados e infiltrado inflamatorio por macrófagos. En la dermis y el tejido celular sub-

Cuadro 1. Clasificación del linfedema por la Sociedad Internacional de Linfología

Estadio	Características
0 (latente)	Subclínico
1 (reversible)	Revierte al elevar la extremidad, hay fibrosis focal y signo de Godet
2 (irreversible)	No revierte al elevar la extremidad, signo de Godet ausente
3 (elefantiasis)	Linfedema verrugoso (pliegues cutáneos exagerados, queratosis, pápulas con apariencia verrugosa)

cutáneo se observa aumento en el tejido fibroso que limita la visualización de los anexos.^{2,12}

Los diagnósticos diferenciales más importantes son cromoblastomicosis, lipedema, mucinosis papular, mixedema pretibial, lipodermatoesclerosis y síndrome de Stewart-Treves.³

El tratamiento debe ser individualizado, puede ser conservador (mecánico y médico), quirúrgico o ambos.³ La administración de etretinato a dosis de 0.6 a 0.75 mg/kg/día, la aplicación de ácido salicílico al 10% (o ambas) ha demostrado aplanamiento de nódulos papilomatosos y disminución de queratosis, lo que es evidente a la histopatología.^{5,13,14} La terapia mecánica neumática, de 40-60 mmHg durante 6 horas al día alternada con reposo y medias de alta compresión es actualmente el tratamiento de elección.³ Vázquez y su grupo observaron alivio clínico de las lesiones verrugosas con la aplicación de tazaroteno a 0.1%, vaselina para disminuir xerosis y vendaje multicapa compresivo durante seis semanas.¹⁵ El tratamiento quirúrgico tiene por objetivo eliminar tejido redundante mediante el desbridamiento de lesiones extensas.^{5,14}

La evolución natural tiende al crecimiento masivo, deformidad y discapacidad.^{1,3} La disminución del flujo linfático ocasiona alteración en el tránsito de linfocitos y células de Langerhans de la piel a los ganglios linfáticos regionales, lo que disminuye la respuesta a antígenos y ocasiona susceptibilidad a padecer neoplasias (carcinoma de células escamosas, linfoma, melanoma, sarcoma de Kaposi, síndrome de Stewart-Treves) e infecciones (osteomielitis crónica y artritis).¹

CONCLUSIONES

El linfedema verrugoso es una enfermedad poco frecuente. Para su diagnóstico es importante descartar procesos malignos. En nuestro caso el linfedema se manifestó en un escenario de

regresión del sarcoma de Kaposi tratado con quimioterapia que generó fibroesclerosis y obstrucción linfática. El tratamiento está enfocado a disminuir los síntomas y mejorar la función y la calidad de vida. Este paciente tuvo buenos resultados con la terapia compresiva y escisión de las lesiones mayores.

REFERENCIAS

1. Song L, Tien A, Jones D, Mayer D, Jeffrey R. Localized lymphedema (elephantiasis): a case series and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2009;36:1-20.
2. Pantanowitz L, Dezube B, Polsky B. Elephantiasis nostras verrucosa secondary to Kaposi sarcoma: A rare case. *Rheumatol network* 2008. Disponible en <http://www.diagnosticimaging.com/articles/elephantiasis-nostras-verrucosa-secondary-kaposy-sarcoma-rare-case>.
3. Krisanne S, Amor K. Elephantiasis nostras verrucosa: A review. *Am J Clin Dermatol* 2008;9(3):141-146.
4. Iaza J, Requena L, Kazakov D, Vega E, Kacerovska D. Verrucous localized lymphedema of genital areas: Clinicopathologic report of 18 cases of this rare entity. *J Am Acad Dermatol* 2014;71(2): 320-326.
5. Rafi F, Mayer T. Interesting Case Series: Elephantiasis Nostras Verrucosa. www.ePlasty.com 2012.
6. Witte MH, Stuntz M, Witte C. Kaposi's sarcoma. A lymphologic perspective. *Int J Dermatol* 1989;28:561-70.
7. Barco D, Alegre M, Alomar A. Classic Kaposi sarcoma associated with lymphedema following arterial catheterization. *Actas Dermosifilogr* 2008;99:661-7.
8. Amazi N, Ershadi S, Rahbar L, Ghassemipur M. Classic Kaposi sarcoma presenting as elephantiasis nostras verrucosa. *Iran J Dermatol* 2015;18:25-28.
9. Wayne G, Liron P. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagnostic Pathology* 2008;3:31.
10. Rowley J, Rapini R. Elephantiasis nostras. *Cutis* 1992;49:91-6.
11. Rutherford RB. *Vascular surgery*. 6th ed. Philadelphia (PA): Saunders, 2005:2402-4.
12. Schissel D, Hivnor C, Elston D. Elephantiasis nostras verrucosa. *Cutis* 1998;62:77-80.
13. Zouboulis C, Biczio S, Gollnick H. Elephantiasis nostras verrucosa: beneficial effect of oral etretinate therapy. *Br J Dermatol* 1992;127:411-6.
14. Iwao F, Sato-Matsumura K, Sawamura D. Elephantiasis nostras verrucosa successfully treated by surgical debridement. *Dermatol Surg* 2004;30:939-41.
15. Vázquez L, Molina V, Arroyave J, Arredondo M, Arango A. Elephantiasis verrucosa nostra tratada con tazaroteno tópico. *Rev Asoc Col Dermatol* 2008;17(1):54-56.