

José Antonio Frías Salcedo*,
Angélica Julián Castejón**.

Sarcoma de Kaposi en cavidad oral

Kaposi's sarcoma in oral cavity

Fecha de aceptación: mayo 2010

Resumen

El sarcoma de Kaposi (SK) es de las neoplasias asociadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y con la reducción de células CD4. En México son pocos los estudios de investigación sobre estas lesiones.

El sarcoma de Kaposi relacionado con VIH/SIDA es el hallazgo temprano y un marcador útil de progresión de la inmunodeficiencia, en casos avanzados es asociado a lesiones cutáneas. En cavidad oral, se localiza con mayor frecuencia en el paladar duro, seguido del paladar blando, encías y amígdalas. Sin embargo, la prevalencia ha disminuido por la Terapia Antirretroviral Altamente Efectiva (TARA).

Palabras clave: VIH/SIDA virus de inmunodeficiencia humana / síndrome de inmunodeficiencia humana, SK, sarcoma de Kaposi.

Abstract

Kaposi's sarcoma (KS) is one of the neoplasms associated with human immunodeficiency virus (HIV) and CD4 cell depletion. In Mexico there are few research studies on these lesions. KS related to HIV/AIDS is the early finding and useful marker of progression of immunodeficiency, in advanced cases it is associated with skin lesions.

KS in the oral cavity, hard palate has proven to be the main site of localization of these lesions, followed by the soft palate, gums and tonsils, its clinical presentation is varied. Prevalence of KS has declined through Highly Effective Antiretroviral Therapy (HAART).

Keywords: HIV/AIDS human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, Kaposi's sarcoma.

El VIH/SIDA es de los padecimientos que más preocupan hoy a la sociedad mundial, el número de personas infectadas excede los 40 millones. Cada 10 minutos alguna persona se contagia. En México las cifras no dejan de llamar la atención, pues de acuerdo con el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA, hasta el 31 de marzo de 2009 se tenían registrados 130 969 casos notificados. Aunque este año sólo se registraron oportunamente 642, son de considerar los diagnosticados el año pasado, que fueron 5 243, además del subregistro y los retrasos en la notificación, pese a que existe la Norma Oficial Mexicana de la materia.¹

Las manifestaciones orales son indicadores tempranos de la infección por VIH/SIDA, con informes que varían según la población estudiada, el país, el género, la ruta o vía de contagio, la edad y estilo de vida de 35.1 a 48.2%. Se han identificado siete tipos de lesiones en boca con variaciones en su prevalencia: candidiasis oral (30.5 a 44.2%), leucoplasia vellosa (14.8 a 20.5%), sarcoma de Kaposi (0.6 a 5.7%), eritema gingival lineal (0.6 a 2.7%), gingivitis y periodontitis ulcerativa necrotizante (0.2 a 0.6%) y linfoma no Hodgkin (9.1-1%).²⁻⁵

Un estudio longitudinal de México mostró rápida progresión en adultos con leucoplasia vellosa oral y candidiasis

* Jefe del Departamento de Infectología y Dermatología, Secretario del Comité de Infecciones Nosocomiales, Jefe de Curso Residencia y Especialización en Infectología. Escuela Militar de Graduados de Sanidad Militar. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos, Hospital Central Militar. México, DF;

** Alumna de tercer año del Curso de Especialización y Residencia en Cirugía Maxilofacial, Escuela Militar de Graduados de Sanidad,

Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicana, México DF.

Correspondencia:

Sala de Infectología, 6° Piso, 3/a. Sección, Hospital Central Militar. Av. Manuel Ávila Camacho esquina Ejército Nacional, Lomas de Sotelo, México DF C.P. 11200.

E-mail: friassja@prodigy.net.mx

E-mail: angelica_juca@hotmail.com

oral.⁵ En la República Unida de Tanzania, eran fuertes predictores de infección por VIH/SIDA. En Sudáfrica, la gingivitis ulcerosa necrosante y periodontitis en individuos sanos, fueron predictivos de la infección en 69,6% de los pacientes. En Malawi y Uganda, los signos clínicos indicadores incluyen leucoplasia vellosa oral, sarcoma de Kaposi y candidiasis oral; situaciones que hacen difícil el abordaje de los problemas de cavidad oral en estos pacientes ante la diversidad de eventos y carencia de información adecuada.⁶⁻⁸

El sarcoma de Kaposi fue descrito en 1872 por Moritz Kaposi.⁹ Se refieren variantes epidemiológicas y clínicas:

- El clásico, el cual se presenta en hombres mayores de 60 años de ascendencia judía o de Europa Oriental; confinado a extremidades inferiores de curso indolente con sobrevida de 10 a 15 años
- El africano endémico, descrito en adultos jóvenes de 15 a 40 años, de África Central, con grandes lesiones nodulares o exfíticas muy agresivas, y sobrevida de 3 a 5 años
- El iatrogénico, inducido por el uso prolongado de inmunosupresores en pacientes con trasplante de órganos como riñón e hígado, que es capaz de observarse regresión cuando se descontinúan los medicamentos
- El epidémico, relacionado con SIDA en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) 86.4%. En Estados Unidos, Europa y en adultos africanos, se han documentado lesiones que aparecen en cabeza, cara, cuello, aparato gastrointestinal y en pulmones. Sin terapia retroviral sobreviven 1 a 3 años, pero con ella hay mejoría, regresión y mejor calidad de vida.¹¹⁻¹⁶ La prevalencia de esta neoplasia en cavidad oral ha cambiado de 1.1 a 0.3% comparando el inicio de la era de terapia retroviral y quimioterápicos con TARA.⁵ Estudios en Europa muestran reducción de la prevalencia de 0.60 a 0.53%, la cual no fue significativa de 1994 a 2003, y que sin embargo muestra incremento en los HSH de 2.12 a 4.54 aun con TARA.¹⁷ Cabe mencionar que se realizó estudio en nuestro país por Ramírez Amador y colaboradores, en una clínica de la Ciudad de México donde se muestra prevalencia de 5.7% entre 2000 y 2003.¹⁷

Además, es la manifestación inicial de 60 a 70% de los casos reportados en la literatura médica.^{2,12,19-21} La prevalencia del sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH/SIDA es estimada en 20% al inicio de la epidemia, representando más de 73 000 veces el incremento en relación a la población general.²² Es mayor la prevalencia en hombres que tienen sexo con hombres.¹⁷ El paciente que usa drogas endovenosas o productos de sangre contaminados representa menos de 5% de los pacientes con dicha combinación.²¹⁻²³ La promiscuidad y el contacto oro fecal fueron identificados como factores de riesgo, lo cual sugiere la presencia de infecciones agregadas como cofactores.^{22, 23}

Con el inicio de la epidemia de VIH/SIDA, el sarcoma de Kaposi fue la neoplasia maligna más importante en pacientes en Latinoamérica,²⁴ ahora es el que define al padecimiento, se presenta en 10 a 62% de las personas infectadas y en casi 20% del grupo de riesgo como los HSH,²⁵ la participación intraoral es de 50% de los casos.

En el estudio epidemiológico de pacientes con VIH/SIDA y sarcoma de Kaposi en cavidad oral, en Venezuela de 1984 a 1997, Carvajal y colaboradores mencionan que 96% fueron masculinos; con rango de edad de 25 a 44 años y promedio de 34.5 años; 60% homosexuales y 10% con antecedentes de uso de drogas intravenosas. La primera lesión del sarcoma de Kaposi se localizó en piel en 72% de los casos, 12% en cavidad oral, 8% en ganglios linfáticos y desconocida en 8%. Las lesiones en cavidad oral estaban localizadas en el paladar duro, 44%; paladar blando, 16%; encía y lengua, 12% cada uno; y 6% en amígdalas, región retromolar o varios sitios. Los linfocitos CD4 fueron en 90% menor de 200/mm³; sólo un paciente tuvo 327/mm³. El diagnóstico definitivo en cavidad oral se realizó por biopsia y hallazgos clínicos, por autopsia y clínica, sin embargo todos esos pacientes tuvieron lesiones en piel.²¹

En México, Ramírez Amador,¹⁷ en el estudio retrospectivo en dos centros de atención a pacientes sin seguridad social publicado en 2006, informó los siguientes datos en lesiones orales relacionadas con VIH/SIDA: 86.4% de los pacientes fueron hombres, edad de 28 a 41 años, escolaridad secundaria 34.8%, desempleados 39.5%, HSH 63.3%, heterosexual 37.5%, uso de tabaco 42.8%, el promedio de CD4 fue de 111/mm³, asociación independiente de sarcoma de Kaposi con el centro de prestación de atención y con el estado inmune grave (CD4) menos el recuento de células 50 cel/mm³. Además, en la Clínica Condesa, donde los pacientes tenían menos educación, el número de casos fue mucho más alta de 5.7% que en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán 0.6%. En contraste, la asociación de sarcoma de Kaposi con mayores ingresos y el nivel socioeconómico, se han discutido sin encontrar explicación clara.¹⁷

En otros estudios de Ramírez Amador y colaboradores,²⁵ demostraron que en 42 pacientes con SIDA y cáncer, el sarcoma de Kaposi se encontró en 81%, y el linfoma no Hodgkin en 12%. Así mismo se demuestra que de 34 pacientes con sarcoma de Kaposi, 22 (65%) lo tuvieron oral y 21 de ellos se encuentran en paladar. Además, la queilitis exfoliativa y la candidiasis pseudo membranosa son más comunes en pacientes con baja de células CD4 de 116/mm³.²⁵ Otro estudio demuestra que los casos de sarcoma de Kaposi oral fueron más frecuentes en México (52%) que en India o Tailandia (menos de 1%).²⁶

En 1994 Chang y colaboradores,²⁷ identificaron el nuevo virus herpes (el HHV-8), como la posible causa del sarcoma de Kaposi. Sin embargo, la aparición brusca, seguida de fuerte caída de la prevalencia en Estados Unidos sugiere que VHH-8 es insuficiente para inducirlo y que se requiere de factores adicionales. La inmunosupresión por el VIH, la baja de linfocitos CD4, la malnutrición y la quimioterapia parecen jugar algún papel.¹⁵ Ziegler y colaboradores, opinan que los aluminosilicatos de África en los suelos volcánicos activan el VHH-8.¹³ Otros estudios epidemiológicos, han demostrado asociaciones entre el desarrollo del sarcoma de Kaposi con VIH/SIDA y el uso de grandes cantidades de nitrato como inhalantes siendo estos mutagénicos. Se necesita más investigación para evaluar estas hipótesis para esclarecer las posibles causas.¹⁵

La presentación clínica del sarcoma de Kaposi en cavidad oral es variada, puede ser como: máculas (fotografías 1

y 2), pápulas (fotografías 3 y 4) placas (fotografías 1 y 2) y lesiones tumorales (fotografía 5); de color violáceas e indoloras, excepto cuando se ulceran e infectan. En 12% de los pacientes la primera lesión se localizó en cavidad oral en el estudio de Venezuela.²¹ Es de considerar que la mayoría de las lesiones en cavidad oral se localizan en el paladar duro,²⁹ aunque se encuentran en cualquier sitio incluyendo mucosa, lengua, amígdala y encías, entre otros;³⁰ esta última causa desplazamiento dental; si las lesiones son tumorales y están en la lengua ocasionan problemas en la masticación y en el lenguaje, en la parte posterior de la faringe provocan obstrucción de las vías respiratorias.²¹ Es importante realizar diagnóstico diferencial con otras patologías (vasculares, tumorales o infecciosas) que se encuentran en la cavidad oral. Como lo demuestra el estudio de Carvajal y colaboradores,²¹ donde 15 de los 25 pacientes tenían diagnóstico histológico por biopsia y/o autopsia, el resto tenía sólo diagnóstico clínico. Estudios recientes demuestran la existencia de antígenos relacionados con el VIH/SIDA para el diagnóstico del sarcoma de Kaposi, pero aún es controversial su aplicación práctica.³¹

Fotografía 1
Sarcoma de Kaposi en paladar duro en paciente con VIH/SIDA



Fotografía 2
Sarcoma de Kaposi en encía insertada y libre en paciente con VIH/SIDA



Fotografía 3
Sarcoma de Kaposi ulcerado en paladar duro en paciente con VIH/SIDA



Fotografía 4
Sarcoma de Kaposi ulcerado en encía asociado a secreción blanquecina tipo candidiasis



Fotografía 5
Sarcoma de Kaposi nodular en paladar duro además de lesiones máculo-papulares y nodulares múltiples en cara



Existen diferentes clasificaciones en los pacientes con sarcoma de Kaposi y VIH/SIDA. El sistema más usado es el desarrollado por el AIDS Clinical Trial Group (ACTG), el cual toma en consideración la extensión del tumor, la cuenta de

linfocitos CD4 y la severidad de la enfermedad sistémica por el VIH/SIDA.³¹ Otra clasificación es la propuesta por el Hospital Walter Reed (Hospital Militar del Ejército de Estados de Unidos) basada en las manifestaciones clínicas del sarcoma de Kaposi en relación al conteo de células CD4.³² Para estatificarlo se aplica la clasificación de Enzinger³³⁻³⁴ que toma en consideración la localización y presencia de datos sistémicos:

Estadio	Manifestaciones clínicas
I	Cutáneo. Índole local
II	Cutáneo, agresivo local con o sin nódulos linfáticos
III	Mucocutáneo, general y/o nódulos linfáticos
IV	Visceral
A	Sin signos, ni síntomas sistémicos
B	Con signos sistémicos (pérdida de peso más de 10% o fiebre de más de 2 semanas sin foco aparente)

El sarcoma de Kaposi asociado al VIH/SIDA es una enfermedad multicéntrica. El pronóstico está influenciado por el tamaño del tumor, el estado inmunológico y la carga viral del VIH. El grupo de trabajo del AIDS clínica (ACTG)³¹ lo divide en bajo o alto riesgo.

Riesgo bajo (O)

- Limitado a la piel y/o ganglios linfáticos
- Y/o enfermedad oral mínima (es sarcoma de Kaposi no ganglionar limitado al paladar)
- Sistema inmunitario: células CD4 \geq 200/mL
- En la enfermedad sistémica no hay historia de infecciones o candidiasis
- No hay fiebre inexplicable, sudoración nocturna, más de 10% de pérdida involuntaria de peso o diarrea que persista por más de 2 semanas
- El estado general es \geq 70 (Karnofsky)

Riesgo alto (1)

El tumor presenta cualquiera de los siguientes signos:

- Edema/ulceración
- Oral extenso
- Sarcoma de Kaposi gastrointestinal y en otras vísceras no ganglionares.
- El sistema inmunitario: las células CD4 $<$ 200 por milímetro cúbico.
- En la enfermedad sistémica fiebre, sudoración nocturna, más de 10% de pérdida involuntaria de peso o diarrea que persiste por más de 2 semanas.
- Historia de infecciones oportunistas o candidiasis
- Otras enfermedades relacionadas con el VIH/SIDA

Recientes estudios han demostrado disminución de morbilidad y mortalidad en los sujetos infectados con VIH/SIDA, en gran parte por las terapias de combinación antirretroviral con los inhibidores de la proteasa (IP) en los países desarrollados.⁴ Cualquier reducción en la carga viral en pacientes que toman TARA se asocia con reducción en la prevalencia de lesiones orales. Además de mejoría de los CD4, hay disminución del sarcoma de Kaposi oral, linfoma no Hodgkin y periodontitis ulcero necrotizante.³⁵⁻⁴⁰

En el estudio de Patton y colaboradores,⁴ en pacientes con VIH/SIDA con TARA y quimioterapia en combinación con sarcoma de Kaposi, se presentó en 1.1 a 1.3% de los casos. El tratamiento del sarcoma de Kaposi se basa en el grado o extensión de la enfermedad, sitios involucrados, el conteo de CD4, la carga viral, la presencia de infecciones agregadas y el estado general del paciente. El estudio de Birnbaum y colaboradores en el 2002⁷ muestra una significativa reducción de las manifestaciones orales asociadas al VIH/SIDA, con la introducción de la TARA, incluyendo sarcoma de Kaposi.

Importantes avances en el tratamiento en Europa y América del Norte han incluido el uso de paclitaxel y las antraciclinas liposomal,^{38,39} pero este tratamiento ha sido reemplazado por el uso de la TARA.⁴⁰ El sólo empleo de quimioterapia no es adecuado, pues se asocia con la toxicidad acumulativa, como la supresión de la médula ósea y cardiopatías. Sin embargo, la quimioterapia parece ser el agente único que está disponible de modo intermitente y puede atacar el sarcoma de Kaposi sistémico en entornos de escasos recursos.⁴¹ Talidomida también parecer ser terapia paliativa eficaz y barata para el sarcoma de Kaposi mucocutánea en lugares donde los recursos son limitados.⁴² El tratamiento para el sarcoma de Kaposi avanzado es paliativo y consiste en inmunoterapia, quimioterapia y radioterapia; han sido publicados estudios⁴³ en los que se ha tenido éxito al utilizar la TARA, y se han usado inyecciones intralesionales de agentes quimioterapéuticos y/o esclerosantes,^{44,45} también se ha utilizado tratamiento con láser, criocirugía y nitrógeno líquido, con resultados variables y en ocasiones con objetivos cosméticos.

Se ha demostrado que con la TARA, los pacientes han modificado de modo significativo las características del VIH/SIDA en relación con los signos y síntomas, así mismo se han revolucionado las modalidades terapéuticas para estos pacientes, como es el caso que presentan Zoi y colaboradores⁴⁶ donde se muestra un caso de Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (IRIS) en relación con el sarcoma de Kaposi, que al presentarse en ciertos casos, es la paradoja de empeoramiento clínico de infecciones oportunistas en respuesta al TARA y a la respuesta inmunológica; la otra es la respuesta a la restauración de la inmunidad de patógenos específicos. El IRIS complica el curso clínico de la enfermedad y plantea preguntas en cuanto a la dirección del curso clínico de este padecimiento. Por lo que el médico, internista, infectólogos y estomatólogos deben estar atentos a los signos de reciente aparición en pacientes durante la TARA y atentos a los cambios epidemiológicos locales y mundiales.^{1, 46}

La mayoría de los ensayos de tratamientos sistémicos para sarcoma de Kaposi no han contemplado informes y conclusiones de aspectos orales de las respuestas a los

esquemas o se han centrado en sitios extraorales. Varios medicamentos, incluidas la vincristina, adriamicina, vinblastina, doxorubicina, bleomicina, el interferón alfa, alitretinoína y doxorubicina liposomal pegilada (PLD) han sido utilizados para el tratamiento de diversas formas y localizaciones anatómicas de sarcoma de Kaposi.

El médico debe informar si detecta lesión dentro de la boca ya que el paciente puede tener concurrentes cutáneos o afectación visceral. El odontólogo, el cirujano maxilofacial y los médicos generales deben estar alerta y, dado el potencial de los efectos adversos de los tratamientos con las drogas sistémicas contra sarcoma de Kaposi, los pacientes deben ser remitidos a su médico especialista para el manejo integral.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías tipo vascular, tumoral e infecciosa a nivel de cavidad oral. Se sugiere examen minucioso en todos los pacientes con VIH/SIDA, el cual debe incluir valoración de las encías, paladar, carrillos, amígdalas, faringe y lengua, con la finalidad de realizar la identificación temprana y abordaje precoz de lesiones.

La preparación experta del profesional de salud oral ayudará al diagnóstico de estas lesiones en el paciente que no se sabe que está infectado con el VIH/SIDA, y en el que ya se sabe, es conveniente la revisión periódica, metódica, ajustándose a las precauciones universales o estándar ante la posibilidad de progresión de la enfermedad, riesgos profesionales y aspectos epidemiológicos.^{1, 46}

Bibliografía

1. www.ss.gob.mx//censida
2. Baccaglini L, Atkinson JC., Patton LL y cols. "Management of oral lesions in HIV-positive patients". *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103:1-23.
3. Ramírez Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J y cols. "The changing clinical spectrum of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-related oral lesions in 1000 consecutive patients: A 12-year study in a referral center in Mexico". *Medicine* 2003; 82:39-50.
4. Patton L, McKaig R, Strauss R y cols. "Changing prevalence of oral manifestations of human immunodeficiency virus in the era of protease inhibitor therapy". *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89:299-304.
5. Ramírez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Ponce D y cols. "Prognostic value of oral candidosis and hairy leukoplakia in 111 Mexican HIV-infected patients". *J Oral Pathol Med* 1996; 25:206-211.
6. Hodgson T. "HIV-associated oral lesions: prevalence in Zambia". *Oral Diseases* 1997; 1:46-50.
7. Birnbaum W, Hodgson T, Reichart P y cols. "Prognostic significance of HIV associated oral lesions and their relation to therapy". *Oral Diseases* 2002; 8:110-114.
8. Conant M, Opp K, Portez D y cols. "Reduction of Kaposi's sarcoma lesions following treatment of AIDS with ritonavir". *AIDS* 1997; 11:1300-1301.
9. Kaposi M. "Classics in Oncology: Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin". *Arch Dermatol Syphil* 1972; 4:265-273.
10. Iscovich J, Boffetta P, Franceschi S y cols. "Classic Kaposi sarcoma". *Cancer* 2000; 88: 500-517.
11. Kedes D, Ganem D, Ameli N y cols. "The prevalence of serum antibody to human herpesvirus 8 (Kaposi Sarcoma-associated herpesvirus) among HIV-seropositive and high-risk HIV-seronegative women". *JAMA* 1997; 277:478-481.
12. Haverkos H. "Viruses, chemicals and co-carcinogenesis". *Oncogene* 2004; 23: 6492-6499.
13. Ziegler J, Newton R, Bourboulina D y cols. "Risk factors for Kaposi's sarcoma: a case-control study of HIV-seronegative people in Uganda". *Int J Cancer* 2003; 103:233-240.
14. Haverkos H. "Multifactorial etiology of Kaposi's sarcoma: a hypothesis. Indian Academy of Sciences". *J Biosci* 2008; 33:643-651.
15. Osmond D, Buchbinder S, Cheng A y cols. "Prevalence of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection in homosexual men at beginning of and during the HIV epidemic". *JAMA* 2002; 287:221-225.
16. Mocroft A, Kirk O, Clumeck N y cols. "The changing pattern of Kaposi sarcoma in patients with HIV, 1994-2003". *Euro SIDA* 2004; 100: 2644-2654.
17. Ramírez-Amador V, Anaya-Saavedra G, Calva J y cols. "HIV related oral lesions, demographic factors, clinical staging and anti-retroviral use". *J Arc Med* 2006; 37:646-654.
18. Ambrogiak J, Blackbourne D, Hemdier B y cols. "Herpes-like sequence HIV-infected and uninfected Kaposi's sarcoma patients". *Science* 1995; 268:582-584.
19. Mc Nutt NS, Fletcher V, Conant MA. "Early lesions of Kaposi's sarcoma in homosexual men: An ultrastructural comparison with other vascular proliferation's in skin". *Am J Pathol* 1983; 1: 62-63.
20. Friedman K Lanberstein. "Disseminated Kaposi's Sarcoma in homosexual men". *Ann Intern Med* 1982; 96:693-700.
21. Carvajal A, Figueredo A, Rebolledo M y cols. "Sarcoma de Kaposi en cavidad oral en 25 pacientes con SIDA". *Boletín Venez Infectol* 2008; 19:50-55.
22. Phelan JA. "Oral manifestation of human immunodeficiency virus infection". *Med Clin NA* 1997; 81:511-531.
23. Haverkos HW, Drotman DP, Hanson D. "Epidemiology of AIDS-related Kaposi's sarcoma: An update". *Int Conf AIDS*. 1993; 9:398-399.
24. Jacobson LP, Muñoz A, Fox R y cols. "Incidence of Kaposi's sarcoma in a cohort of homosexual men infected with human immunodeficiency virus type I". *J Acquired Immune Defic Syndr* 1990; 3:24-26.
25. Ramírez-Amador V, González M, de la Rosa E y cols. "Oral findings in Mexican AIDS patients with cancer". *J Oral Pathol Med* 1993; 22:87-91.
26. Ranganathan K, Hemalatha R. "Oral lesions in hiv infection in developing countries: An overview". *Adv Dent Res* 2006; 19:63-68.
27. Chang Y, Moore P. "Kaposi's sarcoma (KS)-associated herpesvirus and its role in KS". *Infect Agents Dis* 1996; 5: 215-222.
28. Fricarra G, Berson A, Silverman S y cols. "Kaposi's sarcoma of the oral cavity. A study of 134 patients with a review of the pathogenesis epidemiology, clinical aspects and treatment".

- Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988;66:543-550.
29. Keeney K, Abaza N, Tidwel O y cols. "Oral Kaposi's sarcoma in acquired immune deficiency syndrome". *J Maxillofac Oral and Surg* 1987; 45:815-821.
 30. Bi-shi FU, Bao-lin LI, Xin-xing y cols. "Expression of Kapos's Sarcoma-associated herpesvirus ORFK8.1 and its preliminary diagnostic application". *Virologica Sinica* 2009, 24:202-208.
 31. Krown S, Testa M, Huang J. "Validation of the AIDS Clinical Treat Group (ACTG) stagings classifications for AIDS- Associated Kaposi's sarcoma". *Soc Clin Oncol* 1996;15:303-310.
 32. Redfield RR, Wright DC. "The Walter Reed Stating Classification for HTLV III/LAV". 1986;314:131-132.
 33. Enzinger F, Weiss S. "Soft tissue tumors. Malignant vascular tumors". Mosby 3rd. ed, 1995; 25:658-669.
 34. Revankar S, Sánchez S, Dib OP y cols. "Effect of highly active antiretroviral therapy on recurrent oropharyngeal candidiasis in HIV infected patients". *AIDS* 1998; 12:2511-2513.
 35. Glick M, Muzyka B, Lurie D y cols. "Oral manifestations associated with HIV-related disease as markers for immune suppression and AIDS". *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1994; 77:344-346.
 36. Flaitz C, Nichols C, Hicks M. "Oral malignancies diagnosed in an HIV dedicated dental clinic". *J Texas Dental* 1996;113:49-57.
 37. Cheung T, Remick S, Azarnia N y cols. "AIDS-related Kaposi's sarcoma: A phase II study of liposomal doxorubicin". *Clinical Cancer Research* 1999;5:3432-3437.
 38. Tulpule A, Groopman J, Saville M y cols. "Multicenter trial of low-dose paclitaxel in patients with advanced AIDS-related Kaposi sarcoma". *Cancer* 2002;95:147-154.
 39. Cattelan A, Trevenzoli M, Aversa S. "Novel pharmacological therapies for the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma". *Expert Opinion Invest Drugs* 2004;13:501-513.
 40. Olweny C, Borok M, Gudza I y cols. "Treatment of AIDS-associated Kaposi's sarcoma in Zimbabwe: results of a randomized quality of life focused clinical trial". *J Inter Cancer* 2005;113: 632-639.
 41. Hodgson T, Kondowe W, Molyneux E. y cols. "Thalidomide for palliation of Kaposi's sarcoma in Malawian children. Proceedings of the 5th World Workshop on Oral Health and Disease in AIDS 2004, Phuket, Thailand". *Advances in Dental Research* 2005.
 42. Tavio M, Nasti G, Spina M. "Highly active anti-retroviral therapy in HIV-related Kaposi's sarcoma". *Ann Oncol* 1998; 9:923-935.
 43. Hernández D, Pérez J. "Tratamiento del sarcoma de Kaposi epidémico". *Rev Venez Oncol* 1993; 1:18-23.
 44. Eptein JB, Lozada NF, Mc Leodwa y cols. "Oral Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. Review of management and report of the efficacy of intralesional vimblastina". *Cancer*. 1989;64:2424-2430.
 45. Zoi P, Jones J, Morgan P y cols. "Oral Kaposi sarcoma: a case of immune reconstitution inflammatory syndrome". *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:70-75.
 46. Coogan M, Greenspan J, Challacombe S. "Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus". *Bull World Health Organ* 2005; 83:700-706.