

EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL RESPECTO AL HHV8 REVISIÓN DE LA LITERATURA

*Bolaños J, Cerón B, Losada O

** Balen G.

*** Parra D.

Área: Ciencias Básicas

Modalidad: Oral

Categoría: Pregrado

RESUMEN

Objetivo: Identificar la efectividad de diferentes esquemas antiretrovirales utilizados en pacientes VIH + respecto a la carga viral de HHV8 a partir de la revisión de la literatura.

Materiales y métodos: Se realiza búsqueda bibliográfica virtual en bases de datos como Pubmed®, AIDS®, Medline®, Cochrane, Scielo. Se analizaron 43 artículos científicos cuyos tipos de estudios epidemiológicos fueran experimentales, descriptivos y analíticos. En una matriz bibliográfica del Producto de Microsoft® Office Profesional Plus 2010, Microsoft Excel (versión: 14.0.6112.5000, 32 bits). se tienen en cuenta las siguientes unidades de análisis: Definir como los signos y síntomas frecuentes en boca de pacientes VIH + disminuyen con la aplicación de terapias antirretrovirales. Cantidades de HHV8 antes y después de recibir la terapia antirretroviral. Medicamentos como terapia en pacientes VIH+ para la disminución de HHV8.

Resultados: Nódulos, placas, maculas de color rojo y pápulas ubicados en paladar duro, paladar blando, lengua labio inferior, encía, miembros inferiores, Linfadenopatías masivas, Lesiones tumorales eritematovioláceas de entre 0.5 a 1 cm de diámetro, generalizadas con predominio en rostro y tronco, Lesiones eritematovioláceas, ubicada en planta derecha, Adenopatías bilaterales dolorosas en la zona inguinal, Lesiones eritematosas en conjuntiva ocular.

Conclusiones: Los signos y síntomas disminuyen favorablemente con la aplicación de terapia antirretroviral altamente activa. La terapia antirretroviral mas utilizada es: inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa reversa, inhibidores de la proteasa, inhibidores nucleosidos de la transcriptasa reversa. Para mayor efectividad se debe combinar con quimioterapia paclitaxel o Doxorubicina Liposomal.

KEY WORDS: HIV, antiretroviral, HHV8

ABSTRACT:

Objective: Identify what is the affectivity from the retroviral outlines that are used in HIV patients taking into account the viral charge of HHV8, based on literature review.

Materials and methods: it is a virtual bibliographic research from databases such as: Pubmed®, AIDS®, Medline®, Cochrane, Scielo. There were 43 scientific articles analyzed whose epidemiologic studies were experimental, descriptive and analytic. In a bibliographic matrix of Microsoft® Office Professional Plus 2010 and Excel (version: 14.0.6112.5000, 32 bits) it is taking into account the following units of analysis: define how signs and symptoms in the mouth of HIV patients decrease with antiretroviral therapies. Amounts of HHV8 in antiretroviral therapies before and after them. Medicine used as therapy for HIV patients to decrease HHV8.

Results: Nodule, plaque, red taint and papules those are located in the hard palate, tender palate, tongue, lower lip, gum, lower limbs, massive lymphadenopathies, and eritematoviolaceous tumor injuries from 0.5 to 1 cm of diameter, they are widespread in the face and trunk, the eritematoviolaceous injuries are located in the right sole, bilateral lymphadenopathy which are painful in the inguinal area. Erythematous injuries that appear in eyeball connective.

Conclusion: The sign and symptoms decrease with the antiretroviral therapy which is extremely active. The most useful antiretroviral therapy is non-nucleoside inhibitors of reverse transcriptase, inhibitors protease, inhibitors, and nucleoside reverse transcriptase inhibitors. For maximum effectiveness must be combined with Liposomal Doxorubicin chemotherapy or paclitaxel.

* Estudiantes IX semestre del C.O.C.

** Asesor Científico. Especialista en Patología Oral

*** Asesor Metodológico. Odontólogo General. Especialista en Epidemiología

INTRODUCCIÓN

El VIH/SIDA es uno de los padecimientos que más preocupan a la sociedad mundial en la actualidad. Cada 10 minutos alguna persona termina siendo contagiada, es por eso que las cifras exceden los 40 millones. El VIH/SIDA pandemia que aterroriza a la humanidad y que diariamente acaba con la vida de sus afectados. ⁽¹⁾

En boca se manifiestan un gran número de patologías que sirven como indicadores tempranos de la infección por VIH/SIDA como son la candidiasis oral, leucoplasia vellosa, sarcoma de Kaposi, eritema gingival lineal, gingivitis y periodontitis ulcerativa necrotizante y linfoma no Hodgking. ⁽¹⁾

La infección por VIH es caracterizada por deteriorar profunda, progresiva e irreversiblemente el sistema inmunológico del organismo humano, esto aporta y favorece a que infecciones oportunistas ataquen acabando con las funciones corporales normales, permitiendo así que virus ataquen y aparezcan tumores malignos tales como el sarcoma de Kaposi ⁽⁵⁾

El sarcoma de Kaposi (SK) representa la neoplasia más frecuente asociada a los pacientes con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), dicha neoplasia es ocasionada por el Herpes Virus Humano 8.

En la actualidad, el conocimiento nosológico ha aumentado, pudiendo afirmarse que el HHV8 produce una patología clínica en forma de síndromes linfoproliferativos o tumorales bien conocidos, y otros en los que su implicación está solo sospechada. Al ser una infección vírica persistente, caracterizada por un periodo de incubación relativamente largo, los métodos diagnósticos deben diferenciar entre infección en curso e infección pasada.

Actualmente el tratamiento de primera línea para el SK en pacientes infectados por el VIH son las antraciclinas liposomales que han demostrado ser mejores si son combinados con la terapia antiretroviral (TAR).

Se realizaron estudios en los que encontraron que el HHV8 tiene distintas formas de ser detectado: A través del ADN de las lesiones cutáneas (92%), Piel normal (23%), Las células mononucleares de sangre periférica (CMSP) (46%), plasma (7%), Saliva (37%) y Semen (12%). ⁽⁸⁾

Se sabe entonces que en la cavidad oral encontramos elevados niveles de HHV-8 ⁽³⁾ Un estudio reportó que más del 75% de todas las personas infectadas por el VIH/SIDA han presentado una alta concentración de Herpes Virus Humanos (HHV) como: Virus Epstein-Bar, Herpes Virus 8, Cytomegalovirus y Herpes Virus Simple Tipo 1 en boca y que al recibir la TAR presentan disminución en la concentración de estos agentes ⁽²⁾.

Teniendo en cuenta que aplicando TAR los niveles del virus se ven disminuidos surge la necesidad de identificar la efectividad de diferentes esquemas antiretrovirales utilizados en pacientes VIH + respecto a la carga viral de HHV8 a partir de la revisión de la literatura.

MÉTODOS

Se realiza un estudio tipo revisión de literatura en el cual se genera una búsqueda de artículos que se lleva a cabo de manera virtual teniendo como finalidad encontrar artículos científicos contemplados en los años 2005 a 2012, en donde no hubiera discriminación en cuanto al género (masculino – femenino) y cuyos tipos de estudios fueron experimental descriptivo y analítico(4), cohortes(7), casos y control(2), retrospectivos(4), casos clínicos(19), prospectivo(1), revisión de

literatura(4), obtenidos de bases de datos del área de la salud como *Pubmed*®, *AIDS*®, *Medline*®, *Cochrane*, *Scielo*, cuyo objeto de estudio fue la terapéutica antirretroviral utilizada en el manejo de pacientes VIH (+) con presencia de HHV8. Se excluyeron en esta selección la opinión de expertos y artículos de fuentes no reconocidas o avaladas (literatura gris).

Una vez obtenidos los artículos se realiza una selección donde al final quedan 43 Artículos científicos, para realizar esta selección se tienen en cuenta las siguientes unidades de análisis:

- Definir como los signos y síntomas frecuentes en boca de pacientes VIH + disminuyen con la aplicación de terapias antirretrovirales.
- Cantidades de HHV8 antes y después de recibir la terapia antirretroviral.
- Medicamentos como terapia en pacientes VIH+ para la disminución de HHV8.

Para lo cual se realizó una matriz bibliográfica en el Producto de Microsoft® Office Profesional Plus 2010, Microsoft Excel (versión: 14.0.6112.5000, 32 bits) en la que se incluyeron datos como: Título del artículo, Referencia, Variables, Resultados, conclusiones y recomendaciones. Una vez realizado el diligenciamiento de la matriz se procede a su respectivo análisis.

RESULTADOS

Se recopilaron 41 artículos científicos (100%) los cuales fueron analizados según unidades de análisis previamente establecidas:

Unidad de análisis 1:

Disminución de signos y síntomas frecuentes de pacientes VIH+ con presencia de HHV8.

6 artículos (14.63%) hacen referencia a signos y síntomas. Los más frecuentes son:

- Nódulos, placas, maculas de color rojo y pápulas ubicados en paladar duro, paladar blando, lengua labio inferior, encía, miembros inferiores.
- Linfadenopatías masivas.
- Lesiones tumorales eritematovioláceas de entre 0.5 a 1 cm de diametro, generalizadas con predominio en rostro y tronco.
- Lesiones eritematovioláceas, ubicada en planta derecha.
- Adenopatías bilaterales dolorosas en la zona inguinal.
- Lesiones eritematosas en conjuntiva ocular.

Con la aplicación de la TARGA se observa regresión de lesiones mucocutáneas sin aparición de lesiones nuevas, no se desarrollan lesiones nuevas en piel y persisten la lesiones conjuntiva.

Unidad de análisis 2:

Cantidades de HHV8 antes y después de recibir la terapia antirretroviral:

5 artículos (12.19) contemplados en esta unidad de análisis. Los resultados mas relevantes fueron los de Borok M, Fiorillo S, Et al. 2010 y Tedeschi R, Enbom M. 2005.

(Borok M, Fiorillo S. et al. 2010) La mediana de plasma por HHV-8 a nivel del ADN disminuyó de 654 copias por mL. Al inicio del estudio a 56 copias /ml y <25 copias/ml en las semanas 48 y 96, respectivamente (P <0,001). A las 96 semanas la mediana de conteo de CD4 mas linfocitos incremento a 281 celulas/ml. El plasma de VIH RNA fue de < 400 copias/ml para 56 (78%) de 72 y 44(73%) de 60

pacientes evaluados en las semanas 48 y 96 respectivamente.

La mediana de HHV8 DNA disminuye de 654 copias/ml en la semana 48 y 96 respectivamente ($p < 0.01$). La mediana de la PBMC HHV-8 a nivel del ADN disminuyó de 2790 copias/106 células. Al inicio del estudio, 67 participantes (74%) presentaban concentraciones detectables de PBMC por HHV-8 de ADN, en comparación con 39 (53%). El cambio en el plasma y PBMC HHV-8 niveles de ADN desde el inicio hasta la semana 96 no se asoció con la respuesta clínica (pp.4 para cada uno).

(Tedeschi R, Enbom M. 2005) Las cargas de HHV8 en ADN fueron analizadas por PCR en tiempo real en 54 muestras de plasma de 14 pacientes con sarcoma de Kaposi en diferentes puntos durante el proceso clínico. Las muestras fueron analizadas al inicio de la TARGA y en diferentes intervalos durante el tratamiento. 2 de 14 pacientes tenían niveles indetectables de HHV8 en todas las visitas. 1 paciente tenía niveles bajos de HHV8 en ADN (101 copias/ml) en la primera visita pero en el seguimiento no presentó niveles en ADN. Para 12 pacientes que tuvieron HHV8 negativo en la primera visita, en la segunda visita se detectó carga viral baja de (238 copias/ml) y en las visitas siguientes fue negativo para HHV8. Para los otros 10 pacientes, la mediana DNA HHV8 carga fue de 8.998 copias/ml (rango de 170 a 40.100 copias/ml) y 12.270 copias/ml (rango de 40 a 142.575 copias/ml) considerando muestras antes y durante TARGA, respectivamente. Cuando se analizaron mediante análisis de correlación de Spearman, tanto el HHV-8 ($r = 0,10$; $P = 0,46$) y el VIH ($r = -0,16$; $P = 0,25$) las cargas virales fueron disminuyendo con el tiempo, aunque no una disminución estadísticamente significativa, posiblemente debido al pequeño número de pacientes.

Unidad de análisis 3.

Medicamentos como terapia en pacientes VIH+ para la disminución de hhv8.

30 (73.17%) artículos contemplados en esta unidad de análisis. Los más representativos utilizaban la siguiente medicación:

El uso de antraciclinas constituyen las drogas de primera línea para el manejo de Sarcoma de Kaposi, cuando hay afección sistémica debe estar acompañado con quimioterapia, pudiéndose aplicar paclitaxel⁽⁷⁾ o Doxorubicina Liposomal^{(2) (6)} combinado con TARGA. Se demuestra que con esta combinación los síntomas disminuyen favorablemente. ⁽⁷⁾ Se aprecia que para que el HHV8 y sus síntomas desaparezcan o que los pacientes se mantengan estables se debe aplicar quimioterapia acompañada de TARGA.

Otro tipo de quimioterapia que puede ser aplicada con TARGA:

- Rituximab
- Bleomicina
- Vincristina

La terapia antirretroviral más utilizada fue de:

Mezclas:

- 2 análogos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa reversa (ANITR)
- 1 o 2 inhibidores de la Proteasa (IP)
- 2 ANITR y 1 inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR)
- 2 IP, 1 ANITR y 1 INNTR (12) (3) (44)

Otros resultados:

El HHV8 desencadena Sarcoma de Kaposi.

El HHV8 predomina en población de hombres homosexuales y bisexuales.

DISCUSIÓN

Existen varios informes que tratan la regresión o la disminución del HHV8 como agente desencadenante del Sk mediante la

aplicación de diversas terapias antirretrovirales, y los diversos signos y síntomas encontrados en cavidad oral. De los 43 artículos presentados en este estudio se observaron en 5 artículos los diversos signos y síntomas desencadenados por EL HHV8 tales como nódulos vasculares cutáneos y mucosos, ubicados en tronco superior, cabeza y cuello, y cavidad oral, a predominio de paladar. Los sitios más comunes de compromiso visceral son: ganglionar, gastrointestinal y pulmonar. El compromiso pulmonar es la causa más común de muerte, coincidiendo con el estudio de Mohanna S, y Campo J encontrando que estas son las lesiones más comunes de los pacientes con VIH + con HHV8.

Martín Lasso y Cols. en su estudio establece que la TARGA con IP es efectiva como terapia única en formas tempranas del SK coincide con Vargas Josemaria y Cols. Diciendo que el SK limitado a piel, sin nódulos, ni edema asociado al tumor, sin síntomas sistémicos y niveles de células CD4 > 200/ μ L no requirieron quimioterapia y evolucionaron de una manera adecuada solamente con la TARGA.

En relación con la disminución que se produce antes y después de ser aplicada la terapia antirretroviral en la carga viral del HHV8 en saliva, se encuentra en el estudio de Bower M, que al aplicarse la terapia antirretroviral hubo VHH-8 negativo en la primera visita de 14 pacientes; la carga viral baja fue de (238 copias / ml). Para la siguiente visita a 10 pacientes se les vio que la carga de HHV8 era de 8.998 copias por ml (en un rango de 170 a 40.100 copias/ml y 12.270 copias/ml) en un rango de (40 a 142.575 copias /ml) teniendo en cuenta las muestras antes y durante su tratamiento respectivamente. Así mismo Borock M en su estudio, Cincuenta participantes recibieron quimioterapia. La mediana de plasma por HHV-8 a nivel del ADN disminuyó de 654 copias por mL al inicio del estudio a 56 copias /ml y <25 copias/ml en las

semanas 48 y 96, respectivamente ($P < 0,001$). La mediana de PBMC por HHV-8 a nivel del ADN disminuyó de 2790 copias/ 10^6 células al inicio del estudio a 517 y 37 copias/ 10^6 células en las semanas 48 y 96, respectivamente ($P < 0,001$). El cambio en el plasma y PBMC HHV-8 niveles de ADN del inicio hasta la semana 96 no se asoció con la respuesta clínica ($P = .4$ para cada uno).

De acuerdo con los medicamentos utilizados como Terapia Antirretroviral, Brambilla A. en su estudio presenta la eficacia, toxicidad del paclitaxel en 17 pacientes con sarcoma de Kaposi clásico, sintomático, agresivo y refractario al tratamiento, la dosis fue 100 mg semanales. Se experimentó una rápida y buena respuesta. La respuesta inicial, fue la reducción de complicaciones (linfedema, ulceración, sangrado y dolor); la respuesta parcial fue la reducción del tamaño de todas las lesiones con mejoría estable de las complicaciones y la respuesta completa fue la reducción total de todas las complicaciones y desaparición de nódulos y placas o transformación en parches pigmentados inactivos (estadio I). Por otra parte, Sacks et al describió la eficacia del cidofovir tópico en gel aplicado a pacientes con infección recidivante genital por herpes simple pero sin otras patologías subyacentes, y concluyeron que el cidofovir tópico en gel era bien tolerado y poseía un significativo poder antivírico. Routy J EL cidifovir bloquea la replicación viral en una fase temprana y previene el desarrollo del sarcoma de Kaposi en pacientes infectados por VIH. Alsina m y col, reportaron que medicamentos como la nevirapina y acidovulina pueden disminuir la carga viral el sarcoma de kaposi. Así mismo Lasso M y col reportan que medicamentos como efavirenz disminuyen la resolución del sarcoma de kaposi.

CONCLUSIONES

Los signos y síntomas disminuyen favorablemente con la aplicación de terapia antirretroviral altamente activa.

La terapia antirretroviral mas utilizada es: inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa reversa, inhidores de la proteasa, inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa. Para mayor efectividad se debe combinar con quimioterapia paclitaxel o DoxorubicinaLiposomal.

El sarcoma de Kaposi es el tumor más frecuente asociado al sida. Antes de la TARGA, alrededor del 30% de los varones homosexuales infectados por el VIH podían desarrollarlo en algún momento de su enfermedad.

La TARGA aplicada en pacientes VIH+ presenta disminuciones apreciativas desde 654 copias por mL las 56 copias /ml en 48 semanas

La quimioterapia mas TARGA alarga el tiempo libre de enfermedad y reduce las manifestaciones clínicas de la enfermedad mejorando la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1 Martin-Carbonero L, Palacios R, Valencia E, Saballs P, Sirera G, Santos I, et al. Long-Term Prognosis of HIV-Infected Patients with Kaposi Sarcoma Treated with Pegylated Liposomal Doxorubicin. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47:410-7

2 Borok M, Fiorillo S, Gudza I, Putnam B, Ndemera B, White I, et al. Evaluation of Plasma Human Herpesvirus 8 DNA as a Marker of Clinical Outcomes during Antiretroviral Therapy for AIDS-Related Kaposi Sarcoma in Zimbabwe.

ClinicalInfectiousDiseases 2010; 51(3):342-349

3M.A. Pastora, B. Vascob, J.M. Mosquerac, Debénd G, Bautistaa P, Requenae L. Dos enfermedades relacionadas con el VHH-8 en un paciente VIH-negativo: sarcoma de Kaposi y enfermedad de Castlemanmulticéntrica. Respuesta a tratamiento con rituximab y CHOP. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97(6):385-90

4 Aaron L, Lidove O, Yousry C, Roudiere L, Dupont B, Viard J.P. Human Herpesvirus 8-Positive CastlemanDisease in Human Immunodeficiency Virus-InfectedPatients: The Impact of Highly Active Antiretroviral Therapy. *ClinicalInfectiousDiseases* 2102; 35:880-2

5 Hernandez D, Muci-Mendoza R, ComegnaM.Sarcoma de kaposi asociado a VIH. USO DE DOXORRUBICINA LIPOSOMAL TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE ALTA EFICACIA. *RevVenezOncol* 2011;23(1):14-20

6 Rothlin A, Meik S, Ferrari M, López C, Franco C, Hernández M.Sarcoma de Kaposi en SIDA.Tratamiento con HAART y paclitaxel en tres casos de SK/SIDA con buena respuesta.(*Dermatol. Argent.*, 2011, 17(6): 465-469).

7 Edward J. Zabawski, Jr.Revisión del Cidofovir Tópico e Intralesional. *Dermatology Online Journal* 6(1): 3

8 M. MercèAlsinaa, Bullaa F, Conillb C, Mallolasc J, Bernardo Pérez-Cuevasc y Lechaa M, Influencia de la terapia antirretroviral de gran actividad en la evolución del sarcoma de Kaposiasociado al virus de la inmunodeficiencia humana Servicios de Dermatología, Radioterapia y Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic. Barcelona.*MedClin (Barc)* 2006; 115: 736-737.

9 Serrano G, Ortiz J, Ochoa I. Sarcoma de Kaposi, variedad epidémica. Presentación de

un caso. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur 2009.

10 Brambilla L, Romanelli A, Bellinva M y col. Paclitaxel semanal para Sarcoma de Kaposi. British Journal of Dermatology. Junio 2008.

11 Lasso M, Pérez J, Noriega L, Malebrán A, Espinoza S. Sarcoma de Kaposi y VIH: Tratamiento antirretroviral y quimioterapia en 32 paciente. Rev. méd. Chile v.131 n.5 Santiago mayo 2005. Sarcoma de Kaposi y VIH:

12 Holkova B, Takeshita K, Cheng D, Volm M, Wasserheit C, Demopoulos R, and Chanan-Khan A. Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy on Survival in Patients With AIDS-Associated Pulmonary Kaposi's Sarcoma Treated With Chemotherapy. Journal of Clinical Oncology, Vol 19, No 18 (September 15), 2006.

13 Noy A, Scadden D, Lee J, Dezube B, Aboulafia D, Tulpule A, Walmsley S, and Gill P. Angiogenesis Inhibitor IM862 Is Ineffective Against AIDS-Kaposi's Sarcoma in a Phase III Trial, but Demonstrates Sustained, Potent Effect of Highly Active Antiretroviral Therapy: From the AIDS Malignancy Consortium and IM862 Study Team. Angiogenesis Inhibitor IM862 Ineffective in AIDS-KS. FEBRUARY 10 2005

14 Susan E. Highly Active Antiretroviral Therapy in AIDS-Associated Kaposi's Sarcoma: Implications for the Design of Therapeutic Trials in Patients With Advanced, Symptomatic Kaposi's Sarcoma. Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 3 (February 1), 2006.

15 Casper C, Krantz E, Corey L, Kuntz S, Wang J, Selke S, Hamilton S, Valganciclovir for Suppression of Human Herpesvirus-8 Replication: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. JAMA. 20 May 2008.

16 Routy J, Murray G, Handfield J and Guy M, Gaudreau A, Toma E, Lalonde R, Human Immunodeficiency Virus-Infected Subjects: Correlation with the Presence of Kaposi's Sarcoma and Response to Anticytomegalovirus Therapy. AGENTS CHEMOTHER. 2005.

17 Miller S, Berger J, Mootoor Y, Sergei J. Avdiushko A, Zhu H and Kryscio R. High Prevalence of Multiple Human Herpesviruses in Saliva from Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy Clin. Microbiol. 2006.

18 Carneiro J, Caterino A, Porter S and Scully C, HUMAN HERPESVIRUS 8 (HHV-8) AND THE ETIOPATHOGENESIS OF KAPOSI'S SARCOMA. REV. HOSP. CLÍN. FAC. MED. S. PAULO 57(4):175-186, 2008.

19 Triantos D, Horefti E, Paximadi E, Kyriakopoulou Z, Karakassiliotis G, Lelekis M. PRESENCE OF HUMAN HERPES VIRUS-8 IN SALIVA AND NON-LESIONAL ORAL MUCOSA IN HIV-INFECTED AND ONCOLOGIC IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS. Oral microbiology immunology 2006.

20 S. Meer, M. Altini, cytomegalovirus in oral kaposi sarcoma. Cytomegalovirus Co-infection in AIDS-associated Oral Kaposi's Sarcoma. Adv Dent Res 19:96-98, April, 2006.

21 Gandhi M, Koelle D, Ameli N, Bacchetti P, Greenspan J, Navazesh M, Anastos K, and Greenblatt R. Prevalence of Human Herpesvirus-8 Salivary Shedding in HIV Increases with CD4 Count. J Dent Res 83(8):639-643, 2005.

22 Ribeiro T, Alcoforado de Araújo R, Ribeiro C, Carneiro J, Salivary shedding of HHV-8 in people infected or not by human immunodeficiency virus 1. J Oral Pathol Med (2011).

- 23 Boiyin G, Gaudreau A, Routy P et al. Evaluation of the human herpesvirus 8 DNA load in blood and Kaposi's sarcoma skin lesions from AIDS Patients on highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2006, 14:1907±1910.
- 24 Casper C, Redman M, Pauck J, Thomas M, Stephen E, Cathy W, et al. HIV Infection and Human Herpesvirus-8 Oral Shedding Among Men Who Have Sex with Men. *J Acquir Immune Defic Syndr* • Volume 35, Number 3, March 1 2006.
- 25 Isabelle C, Grob H, Baumann M, Stalder A, Weber R, Peter E, et al. Human Herpesvirus 8 Oral Shedding in HIV-Infected Men With and Without Kaposi Sarcoma. *J Acquir Immune Defic Syndr* & Volume 42, Number 4, August 1, 2006.
- 26 Campo J, Romero J, Cano J, Rodriguez C, Martinez J, Bascones J, et al. Relationship between oral Kaposi's sarcoma and HAART: Contribution of two case reports. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Nov 1;13(11):E709-13..
- 27 Pauk J, Huang M, Brodie J, Koelle M, Celum C, David M, et al. MUCOSAL SHEDDING OF HUMAN HERPESVIRUS 8 IN MEN, *The New England Journal of Medicine*, Volume 343 Number 19.
- 28 Scott A, Sheila C, Harold W, Thomas J, Margaret K, Philip E, et al. Repeated measures study of human herpesvirus 8 (HHV-8) DNA and antibodies in men seropositive for both HHV-8 and HIV. *AIDS* 2006, Vol 18 No 13
- 29 Boivin G, Toma E, Lalonde R, Pierre J, Murray G, Gaudreau A, et al. Human Herpesvirus 8 DNA Load in Leukocytes of Human Immunodeficiency Virus-Infected Subjects: Correlation with the Presence of Kaposi's Sarcoma and Response to Anticytomegalovirus Therapy. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, 0066-4804/99/\$04.0010 Feb. 2006, p. 377–380 Vol. 43, No. 2.
- 30 Casper C, Krats E, Selke S, Kunts R, Wang J, Pauk J, et al. Frequent and Asymptomatic Oropharyngeal Shedding of Human Herpesvirus 8 among Immunocompetent Men. *HHV-8 Infection in Immunocompetent Men • JID* 2007;195 (1 January) • 31
- 31 Michael J, Laney S, Pellet E, Cannon J. et al. Human Herpesvirus 8: Current Issues. *EMERGING INFECTIONS*, *CID* 2006;37 (1 July).
- 32 Boulanger E, Agbalika F, Maarek O, Grollet L, Michel J, Sigaux F, et al. A clinical, molecular and cytogenetic study of 12 cases of human herpesvirus 8 associated primary effusion lymphoma in HIV-infected patients. *The Hematology Journal* (2007).
- 33 Nuñez M, Machuca A, Soriano V, Gonzales J, Podzamser D, et al. Clearance of human herpesvirus type 8 viraemia in HIV-1-positive patients with Kaposi's sarcoma treated with liposomal doxorubicin. *AIDS* 2007, Vol 14 No 8.
- 34 Jhon W, Gnann J, Philip E, Harold W, et al. Human Herpesvirus 8 and Kaposi's Sarcoma in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clinical Infectious Diseases* 2006;30:S72–6.
- 35 Mohana S, Echaiz J, Ferrufino J, Bravo F, Gotuzzo E, et al. Perfil clínico y epidemiológico del sarcoma de Kaposi clásico y epidémico: estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Folia dermatol. Peru* 2006; 17 (3): 111.
- 36 Tesdechi R, Embon M, Bidoli E, Linde A, Paoli P, Dillner J. et al. Viral Load of Human Herpesvirus 8 in Peripheral Blood of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients with Kaposi's Sarcoma. *J. Clin. Microbiol.* 2005, 39(12):4269. DOI.

37 Bower M, Nelson M, Young A, Holmes P, et al. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated With Kaposi's Sarcoma. J Clin Oncol 23:5224-5228. © 2005 by American Society of Clinical Oncology.

38 Wolff M, Diomedi A, Morales O, Bidart T, Dabanch J, Bustamante C y Northland R. Seguimiento prospectivo de una población infectada por VIH con y sin posibilidades de terapia anti-retroviral: impacto en sobrevida y complicaciones. Rev. méd. Chile v.129 n.8 Santiago ago. 2006

41 Pantanowitz L, Früh K, Marconi S, Moses SV, Dezube BJ. Pathology of rituximab-induced Kaposi sarcoma flare. BMC Clinical Pathology 2008, 8:7

NOMBRE	CORREO
Jury Bolaños	Juferbo29@hotmail.com
Lorena Cerón	Lorena_5_17@hotmail.com
Oscar Losada	oskredul@hotmail.com
Gloria Balen	gbalen@yahoo.com.mx
Diana Parra	dypg_777@hotmail.com