



UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA CUI

LICENCIATURA DE CIRUJANO DENTISTA

INCORPORADA A LA UNAM

No. DE ACUERDO CIRE 12/11 DE FECHA 24 DE MAYO DE 2011

CLAVE 8968 – 22

“VIH y Sarcoma de Kaposi: una revisión de la literatura”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

P.C.D. MARIA MONSERRAT ESQUIVEL ROCHA

ASESOR DE TESIS

C.D GUADALUPE MONICA RENDÓN GÓMEZ



IXTLAHUACA, ESTADO DE MÉXICO, MARZO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

Resumen.....	3
1. Introducción.....	4
2. Objetivos.....	5
3. Metodología.....	6
4. Revisión de la literatura.....	7
4.1 VIH y Sarcoma de Kaposi: una revisión de la literatura.....	7
4.2 Etiología del SK.....	10
4.3 SK relacionado con VIH.....	10
4.4 Características del SK asociado a VIH.....	11
4.5 Características del Sarcoma de Kaposi oral en pacientes con VIH.....	13
Error! Marcador no definido.	
4.6 Características histológicas del SK	15
4.7 Métodos de diagnóstico	19
4.7.1 Inmunohistoquímica	19
4.7.2 Hibridación	20
4.8 Diagnóstico diferencial	20
4.9 Tratamiento	24
4.10 Protocolo de atención odontologica	29
5. Conclusiones.....	31
6. Referencias	33

Resumen

Introducción: El Sarcoma de Kaposi es una neoplasia maligna, asociada con la inmunosupresión y por la infección del Herpes virus tipo 8. Común en pacientes infectados por VIH, se caracteriza por lesiones rosas violáceas con predilección en cavidad oral, según estadísticas del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) el SK presenta una mortalidad o sobrevida de 5 años en personas infectadas por VIH.

Objetivo: Conocer las nuevas terapéuticas y lineamientos en el diagnóstico y tratamiento del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH.

Métodos: Revisión sistemática cualitativa, en la plataforma "PUBMED", guías de atención clínica de CENETEC, CENSIDA, ONUSIDA y guías internacionales del manejo del VIH y Sarcoma de Kaposi , de enero 2018 a septiembre 2018, con las siguientes palabras clave: "Sarcoma de Kaposi", "VIH", "VIH Sarcoma de Kaposi", "HIV", "Kaposi Sarcoma", "HIV Kaposi Sarcoma".

Conclusiones: El SK constituye una neoplasia maligna de origen vascular, clasificada según su etiología en endémico, africano, asociado a la inmunosupresión y asociado al VIH. Siendo esta última su manifestación más común. La inspección clínica, biopsia y la inmunohistoquímica constituyen los procedimientos más adecuados para el diagnóstico de SK en cavidad oral. El odontólogo es un pilar fundamental en el diagnóstico y remisión de lesiones orales como SK. Futuros estudios deben continuar indagando sobre la efectividad de la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA) en el tratamiento de esta neoplasia maligna.

1. Introducción

El Sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia maligna vascular, con características clinicopatológicas, epidemiológicas e inmunofenotípicas, distintivas de predominancia en la piel, su etiología está asociada a la infección por el Virus herpes 8 (VHH-8) (1-5). El VHH-8 se ha detectado en más del 95% de las lesiones relacionadas con SIDA y Sarcoma de Kaposi, por lo que, estas dos entidades presentan una fuerte relación. El 20% de los infectados por VIH desarrollan Sarcoma de Kaposi, según datos del Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA (CENSIDA) (6, 7,8).

El programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/ sida (ONUSIDA) reporta que en el 2016 a nivel mundial hubo 36,7 millones de personas que viven con VIH. Hasta Julio de 2017 hay 20.9 millones de personas que tienen VIH y usan terapia antirretroviral (9).

Según estadísticas del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) el SK presenta una mortalidad o sobrevida de 5 años en personas infectadas por VIH, donde las lesiones neoplásicas tienen una predominancia en cavidad bucal (10). El SK está asociado a otras afectaciones como: xerostomía, alteraciones gingivales, periodontitis, candidiasis, las cuales podrían complicar el manejo de la neoplasia y su sintomatología, exponiendo al sistema inmunológico a la presencia de otras infecciones oportunistas (11).

Por lo anterior, es indispensable para el cirujano dentista, especialistas y profesionales de la salud, conocer su diagnóstico, etiología y tratamiento del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH. El objetivo de este trabajo es conocer las nuevas terapéuticas y lineamientos en el diagnóstico y tratamiento del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH, a partir de una revisión sistemática cualitativa, de las principales guías de atención y plataformas de búsqueda de artículos científicos (PUBMED).

2. Objetivos

General

- Conocer las nuevas terapéuticas y lineamientos en el diagnóstico y tratamiento del Sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH.

Específicos

- Brindar información actualizada sobre el manejo odontológico en pacientes con Sarcoma de Kaposi
- Describir las lesiones orales asociada al VIH
- Describir la asociación del VIH y el Sarcoma de Kaposi

3. Metodología

Diseño del estudio: Revisión sistemática cualitativa

Procedimiento.

Búsqueda de artículos en la plataforma "PUBMED", guías de atención clínica de CENETEC, CENSIDA, ONUSIDA y guías internacionales del manejo del VIH y Sarcoma de Kaposi, de enero 2018 a septiembre 2018, con las siguientes palabras clave: "Sarcoma de Kaposi", "VIH", "VIH Sarcoma de Kaposi", "HIV", "Kaposi Sarcoma", "HIV Kaposi Sarcoma".

Criterio de inclusión:

Artículos que respondan a las palabras claves: "Sarcoma de Kaposi", "VIH", "VIH Sarcoma de Kaposi", "HIV", "Kaposi Sarcoma", "HIV Kaposi Sarcoma"; se obtuvieron artículos con fecha de publicación del 2013 al 2018.

Criterio de exclusión:

Se omitieron artículos que respondan a la búsqueda pero que no desarrollen el tema de interés y artículos que no sean de acceso abierto (Open Access).

4. Revisión de la literatura

4.1 VIH y Sarcoma de Kaposi una revisión de la literatura

El Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es una enfermedad que afecta el sistema inmunitario, causado por la infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), asociado a inflamación crónica y con efectos cancerígenos posteriores (12,13).

Se han descrito distintas manifestaciones asociadas a la infección por VIH, infecciones bacterianas, como gingivitis úlcernecrotizante, fúngicas como candidiasis pseudomembranosa, víricas como virus del herpes simple (VHS), virus del papiloma humano (VPH), disturbios neurológicos y neoplasias malignas, como el linfoma no Hodgkin, carcinoma oral de células escamosas y Sarcoma de Kaposi, (cuadro 1) (1-5).

El Sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor vascular cuya etiología está asociada a la infección por el herpes virus 8 (VHH-8). Descrito como una neoplasia vascular multifocal con características clinicopatológicas, epidemiológicas e inmunofenotípicas distintivas, de predominancia en la piel (1-5). Consiste en múltiples nódulos vasculares que aparecen en superficies cutáneas, membranas y mucosas. A menudo afecta la cavidad oral en personas inmunocomprometidas (4).

Un gran número de lesiones asociadas al VIH/SIDA, tienen expresión oral, por lo que, una correcta inspección clínica y anamnesis es indispensable en el diagnóstico de la infección, principalmente cuando se presenta inmunosupresión severa (Cuadro 2). El Sarcoma de Kaposi es frecuente en personas infectadas con VIH, con predilección en boca. En 1981 se convirtió en uno de los signos que marcó el comienzo de la epidemia de SIDA (4, 14-16).

Cuadro 1. Lesiones orales observadas en la enfermedad del VIH y su agrupación según el Centro de Intercambio de Información sobre problemas orales relacionadas con la infección por el VIH

<p>Condiciones neoplásicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sarcoma de Kaposi ^I ▪ Linfoma de Hodgkin ^I <p>Infecciones bacterianas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecciones periodontales ▪ Gingivitis ulcerativa necrosante aguda (GUNA) ^I ▪ Eritema gingival lineal (EGL) ▪ Periodontitis ulcerosa necrosante aguda (PUNA) ^I ▪ Estomatitis necrosante aguda (ENA) ^{II} ▪ <i>Mycobacterium Avium intracelular</i> ^{II} ▪ <i>Actinomyces Israeli</i> ^{III} ▪ <i>Escherichia Colli</i> ^{III} <p>Infecciones fúngicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Candidiasis oral ▪ Candidiasis pseudomembranosa (aftas) ^I ▪ Candidiasis eritematosa ^I ▪ Candidiasis hiperplásica crónica ▪ Queilitis angular (<i>C. albicans</i> y <i>estafilococos</i>) ▪ <i>Cryptococcus Neoforman</i> ^{III} ▪ <i>Histoplasma capsulatum</i> ^{III} 	<p>Infecciones víricas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ el Virus del herpes simple (VHS)^{II} ▪ Herpes simple primario I o II ▪ Herpes oral recurrente ^{II} ▪ Herpes labial (recurrente) ▪ Virus Herpes Zoster ^{II} ▪ Ulceras por Citomegalovirus (CMV)^{III} ▪ Leucoplasia vellosa ^I ▪ Virus del papiloma humano (VPH) ^{II} ▪ Condiloma acuminado ^{II} ▪ Hiperplasia epitelial focal ^{II} ▪ Verruga vulgar ^{II} <p>Trastornos autoinmunes</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceras aftosas recurrentes ▪ Enfermedad de las glándulas salivales VIH (DILS) ^{II} ▪ Trombocitopenia purpura ^{II} <p>Disturbios neurológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuralgia del trigémino ^{III} ▪ Parálisis facial (idiopática)^{III} ▪ Neuropatías inducidas por medicamento <p>Otras afecciones</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ulceración oral inespecífica ^{III} ▪ Hiper pigmentación melanica ^{II} ▪ Xerostomía (inducida por drogas/ otra) ▪ Angiomatosis epiteloide ^{II}
<p>I= Fuertemente asociadas con la infección por VIH</p> <p>II= Comúnmente asociadas por la infección por VIH</p> <p>III= Asociadas con infección por VIH</p>	

Fuente: Clasificación de las lesiones orales observadas en la infección por VIH, según Clearinghouse 1991. Volkow Patricia, Gabriela Cesarman, Pamela Garciadiego. Clinical characteristics predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and log prognosis in patients with Kaposi sarcoma 2017 (14)

Cuadro 2. Resumen de las características clínicas, síntomas y método diagnóstico de manifestaciones orales con infección por VIH/ SIDA

Manifestación oral	Etiología	Color	Caracterización	Localización	Síntomas	Diagnostico
Candidiasis pseudomembranosa	Hongo tipo <i>Candida sp</i>	Blanco-amarillo	Placas que no se desprenden al raspado	Cualquier sitio	Asintomático o sensación urente	Clínico principalmente
Candidiasis eritematosa	Hongo tipo <i>Candida sp</i>	Rojo	Máculas o placas	Paladar, dorso de la lengua, mucosa bucal	Asintomático o sensación urente	Clínico principalmente
Gingivitis / periodontitis ulceronecrosantes	Bacterias periodontales	Rojo blanco	Necrótico olor fétido	Tejido periodontal y hueso alveolar	Dolor, movilidad de piezas dentarias	Clínico y radiográfico
Leucoplasia pilosa	Virus de Epstein Barr	Blanco	Corrugado o vertical	Bordes laterales de la lengua	Asintomático	Clínico principalmente
Herpes labial simple	Virus herpes Simple 1 y 2	Rojo mucosa	Vesículas, úlceras o costras	Bermellón del labio, encía, paladar duro	Sensación urente dolor	Clínico principalmente
Papilomas, condiloma, verruga oral	Virus del papiloma humano	Blanco mucosa	Digitiforme solevantado	Cualquier sitio	Asintomática o dificultad en masticación por tamaño	Biopsia tipificación PCR
Sarcoma de Kaposi	Herpes virus tipo 8	Rojo rojo vinoso morado	Plano mácula nódulo solevantado	Cualquier sitio con predilección por paladar y encías	Asintomática doloroso cuando se ulcera o invade estructuras	Biopsia
Linfoma de Hodgkin	Etiología multifactorial	Rojo blanco necrótico	Solevantedo ulcerado nodular indurado	Cualquier sitio predilección por paladar, encías y orofaringe	Dolor cuando invade estructuras o cuando se ulcera	Biopsia y estudios IHQ
Úlceras inespecíficas	Idiopáticas	Blancas amarillas rojas	Úlceras	Mucosa labio, lengua, piso de boca, paladar blanco	Dolorosas sensación urente	Principalmente clínico

Abreviaciones utilizadas en esta tabla
 IHQ= Inmunohistoquímica
 PCR= Reacción en cadena de la polimerasa

Fuente: Clasificación de lesiones orales relacionadas con VIH modificada por OHARA. Fadden Asmaa, Manal Alsheddy. Oral Kaposi sarcoma in HIV seronegative saudí patient: literature review and case report 2017 (17)

4.2 Etiología del SK

Algunos agentes infecciosos han sido identificados como elementos oncogénicos, el Virus del Epstein-Barr y el VHH-8 han sido asociados al desarrollo de neoplasias malignas. Ambos agentes infecciosos son miembros de la subfamilia gamma-herpes virus (18). El VHH-8 ha sido considerado como la principal etiología para la aparición del SK, ya que ha sido aislado en todos sus subtipos. Este agente vírico está relacionado a la inmunosupresión, al evidenciar que sujetos infectados por VIH, tienen mayor riesgo de infección por este elemento (15, 19, 20- 31).

El VHH-8 se ha detectado en más del 95% de las lesiones relacionadas con SIDA y SK, la saliva se considera su principal vía de transmisión (6,7). Se han descrito otras etiologías relacionadas al desarrollo de SK de cabeza y cuello, entre las que se encuentran; irradiación, medicación con fármacos inmunosupresores como; corticoides (prednisona, dexametasona), terapia para el penfigoide ampuloso (Azatioprina, Micofenolato mofetilo) y la liberación de citoquinas pro inflamatorias (hiperactividad del sistema inmunitario que estimulan el crecimiento de células precancerosas). Se ha descrito 4 variantes clínicas del SK; SK clásico, SK africano o endémico, SK relacionado con inmunosupresión y SK relacionado al SIDA (20).

4.3 SK relacionado al VIH

Estudios previos han reportado que la infección con VIH aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades neoplásicas malignas como SK y Linfoma de no Hodgkin (32). El SK asociado al VIH constituye la neoplasia maligna más común en todo el mundo y una de las principales causas de mortalidad en los sujetos infectados (21, 22, 33, 34). En el Instituto Nacional de Cancerología en México (INCAN) representa el 41% de todas las neoplasias malignas relacionada con VIH (14).

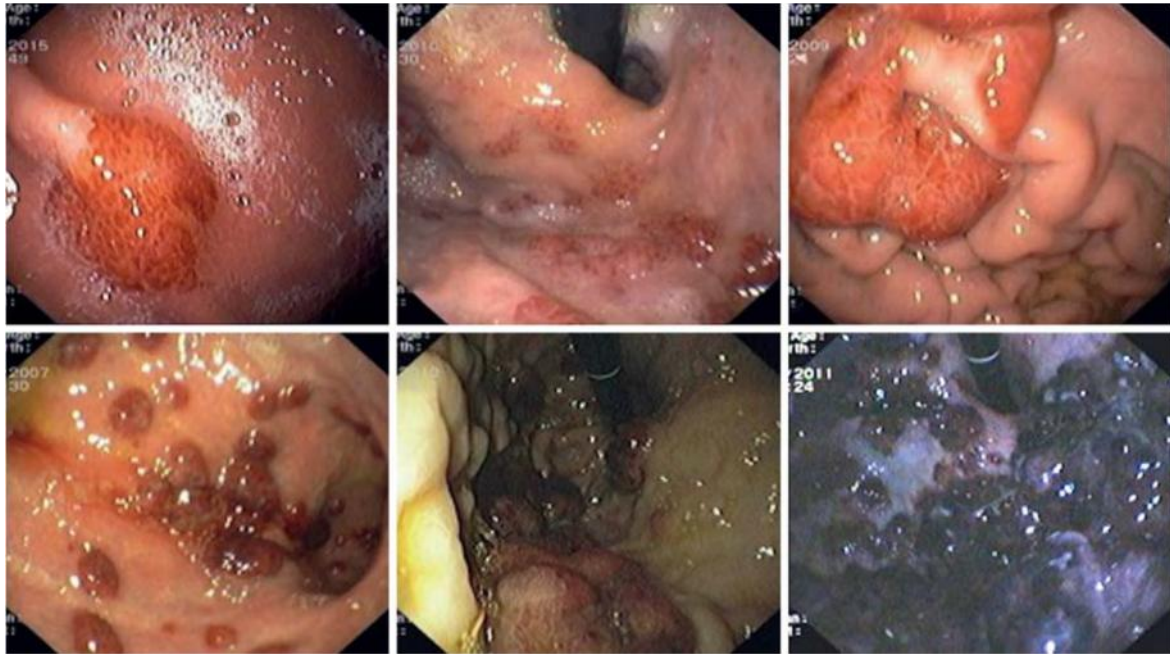
La Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TAARA) constituye el tratamiento para la infección por VIH, demostrado efectividad al permitir la cronicidad de la infección

umentando la esperanza de vida (1, 19, 35). Ha disminuido notablemente los casos de SK en pacientes con VIH, sin embargo, esta variante neoplásica presenta un comportamiento agresivo de mal pronóstico e impredecible, incluso con el uso de TARAA (36, 37).

4.4 Características generales del SK asociado a VIH

- ❖ Es la forma más común de presentarse el SK, puede tener afectación visceral o cutánea
- ❖ La afectación visceral es común pero asintomática; el 25% de los casos de SK presenta lesiones viscerales que pueden afectar tracto gastrointestinal, pulmones y con menos frecuencia hígado, bazo, riñón y corazón (24, 38).
- ❖ Aproximadamente el 80 a 90% de SK asociado a SIDA son hombres, homosexuales o bisexuales rango de edad de 30 a 39 años (20, 33, 38, 39).
- ❖ Generalmente se presenta como lesiones locales multifocales, nódulos vasculares múltiples en piel, boca y órganos (3, 22, 24, 38, 40-42).
- ❖ Frecuente en sitios mucocutáneos, 2 tercios de todos los casos, afectan cabeza y cuello, puede aparecer en labios, encía, paladar, lengua y orofaringe (20, 43).
- ❖ El tracto gastrointestinal es el sitio extra cutáneo más frecuente involucrado, estas lesiones pueden estar presentes incluso en ausencia de lesiones cutáneas (imagen 1) (2, 24, 6, 43).

Imagen 1: Lesiones gastrointestinales

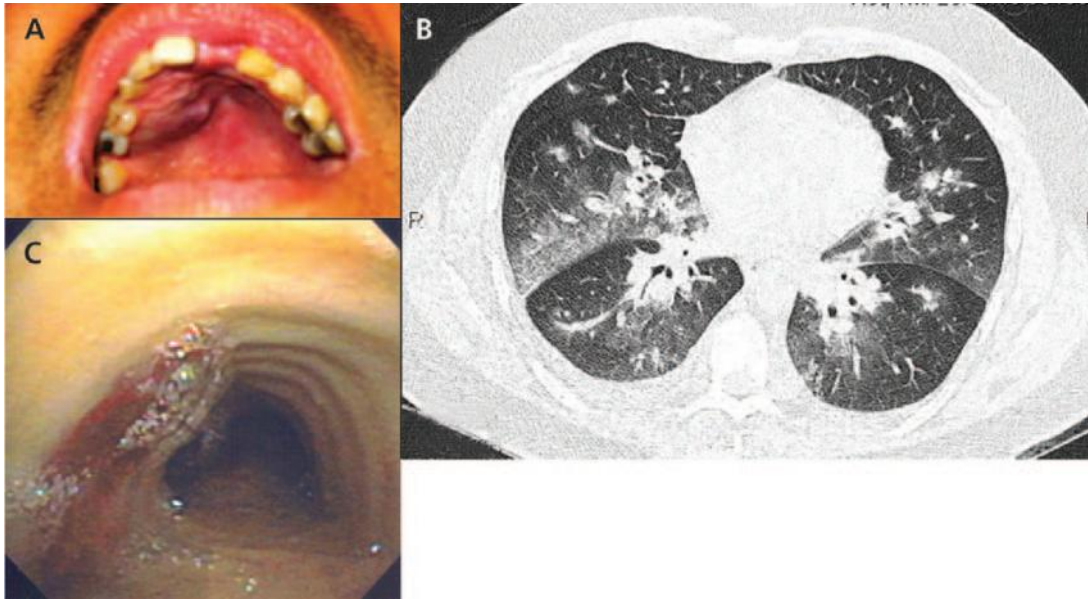


Se muestra una endoscopia donde se observa lesiones viscerales de Sarcoma de Kaposi específicamente son gastrointestinales.

Fuente: Carmo Joana, (2017), (40).

La afectación pulmonar ocurre en el 6% al 32% de pacientes con VIH que tiene manifestaciones cutáneas, se presenta como placas o nódulos eritematosos, localizados en la pleura (imagen 2) (7, 33, 43, 44).

Imagen 2: Lesiones pulmonares



A) Lesión de aumento de volumen en paladar, B) tomografía computarizada de lesiones de Sarcoma de Kaposi en pulmones, C) broncoscopia pulmonar

Fuentes: Khan S., (2018), (7).

4.5 Características del Sarcoma de Kaposi oral en pacientes con VIH

Inicialmente las lesiones tienden a ser planas y asintomáticas color rojo-morado después aumentan de volumen, solas o múltiples, en forma de pápulas o nódulos de milímetros a centímetros irregulares (imagen 3 y 4), puede causar deformidad facial, alteraciones de la masticación y deglución (imagen 5); pueden invadir hueso y crear movilidad dental (5, 14, 17, 20, 44, 45). Pueden ulcerarse producto de un trauma masticatorio, ser dolorosas y sangrar (14, 39, 45, 46). Frecuentes en paladar, encía y dorso lingual (14, 20, 23, 45, 46). Las lesiones cutáneas pueden ocurrir solas o con lesiones viscerales de la cavidad oral, tracto gastrointestinal y sistema respiratorio (40, 47).

Imagen 3. Inicio de lesiones en paladar



Lesión inicial, plana de color rojizo ubicada en paladar

Fuente: Donoso Hofer (2016), (42).

Imagen 4: lesiones iniciales en úvula



Se muestra lesión violácea rojiza en la úvula de un paciente VIH-positivo.

Abbas Agaimy, (2018), (20).

Imagen 5: Lesión avanzada en boca

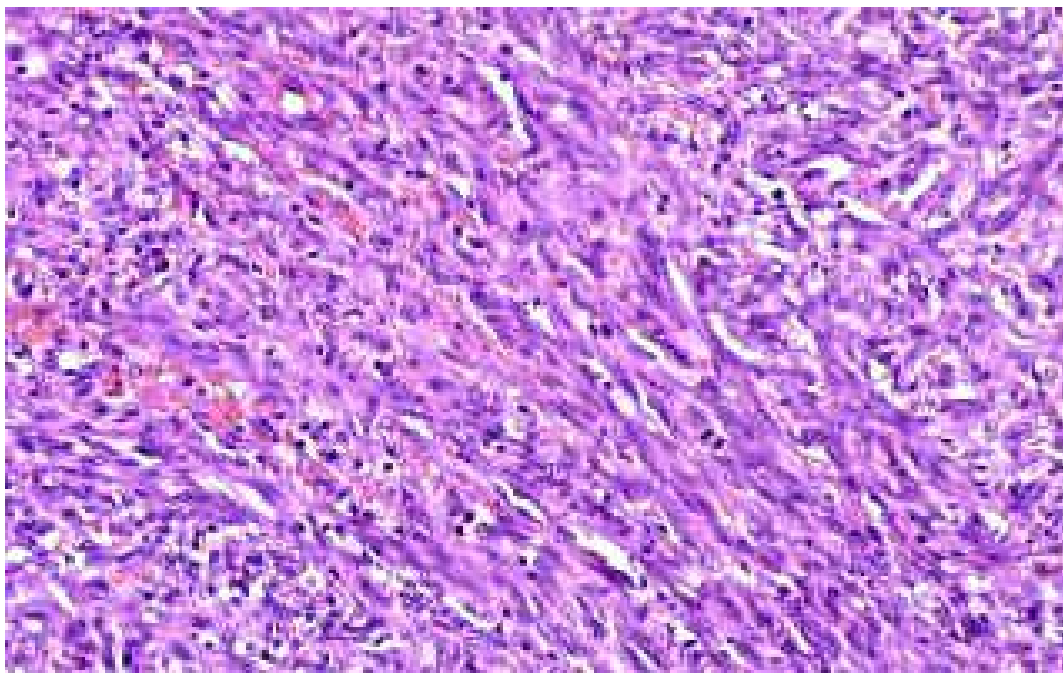


Se observa lesión con aumento de volumen, eritematosa, color violáceo, ubicada en encía
Fuente: Donoso Hofer Francisca, (2016),(42).

4.6 Características Histológicas del SK

En tinción con hematoxilina-eosina, se observan células fusiformes distribuidas en dermis que dibujan luces vasculares irregulares (imagen 6). Puede haber extravasación de eritrocitos, los restos de eritrocitos degradados pueden formar glóbulos hialinos (estructuras esféricas, eosinófilas). El signo del promontorio también se ha descrito en estos tumores y consiste en luces vasculares que disecan vasos preexistentes (43, 48- 52) (cuadro 3, 4)

Imagen 6. Luces vasculares irregulares de un Sarcoma de Kaposi



Se observan células fusiformes que dibujan luces vasculares irregulares

Fuente: Ipshita Kak, (2016), (50).

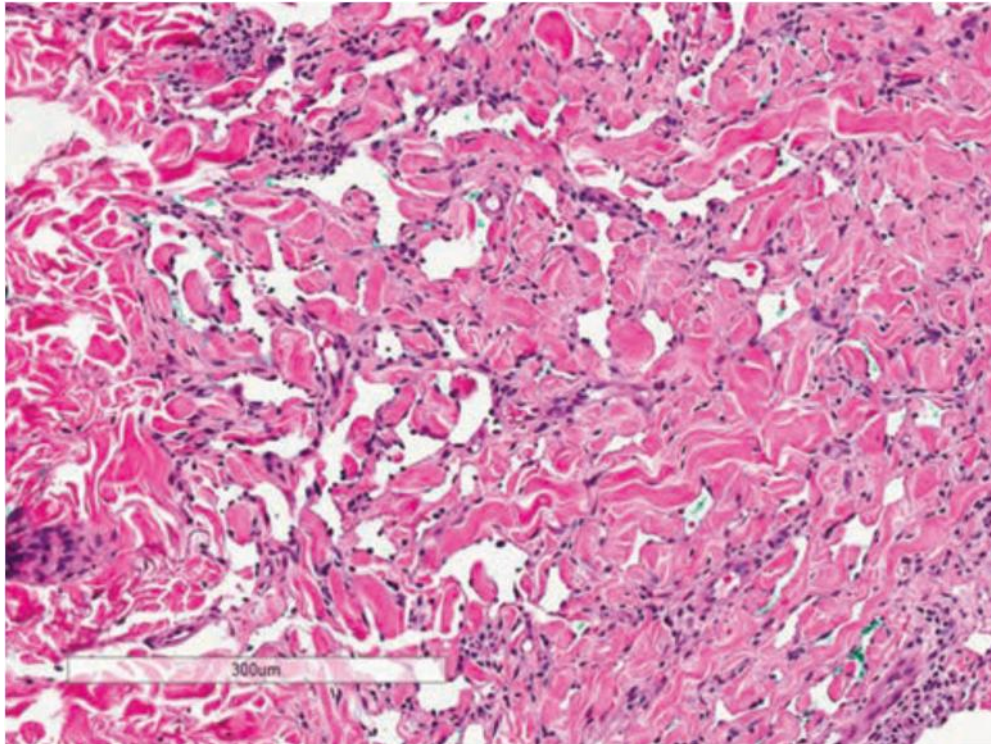
Cuadro 3. Etapas histológicas del SK

Estadios	Hallazgos histológicos
Iniciales, de placa o parches	En la primera etapa la lesión histológica muestra proliferación de vasos sanguíneos neo formados alrededor de espacios vasculares dilatados, infiltrado peri vascular, linfoplasmocitarios en dermis superficiales y profundas que pueden llevar a confusión con dermatosis inflamatoria, eritrocitos, depósitos de hemosiderina, glóbulos hialinos, proliferación de pequeños vasos, estructuras vasculares tipo glomérulo, macrófago, células plasmáticas y monocitos (imagen 7).
Nódulos	Célula fusiforme, lesión con espacios vasculares similares a hendiduras, se produce un aumento de la células fusiformes con luces irregulares, puede haber atipias y mitosis, infiltrado de linfocitos, glóbulos hialinos, eosinófilos (imagen 8).

Fuente: Etapas histológicas del Sarcoma de Kaposi. E. Hernández Ruiz, A. García. Herrera 2012 (49).

En la etapa nodular: células fusiformes, el 90% alberga el virus en estado latente (imagen 9) (27). Las características histológicas del SK varían espacios vasculares dilatados diseccionando la dermis, estroma fibroso del tejido conectivo (37).

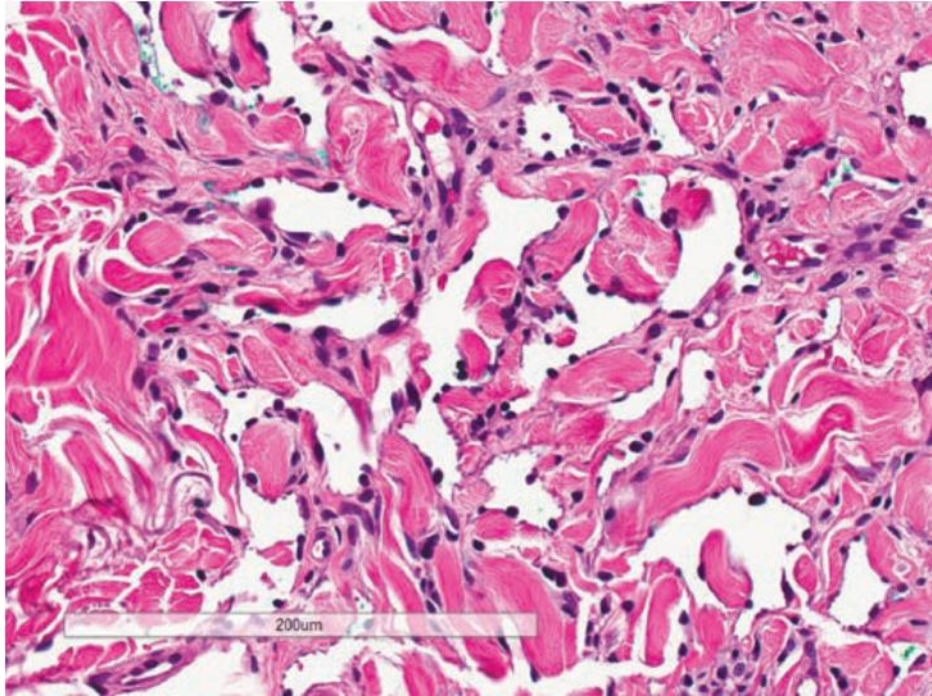
Imagen 7: Etapa parche histológico



Se observan Vasos dilatados, colágeno con infiltrado mononuclear característico de parche de SK.

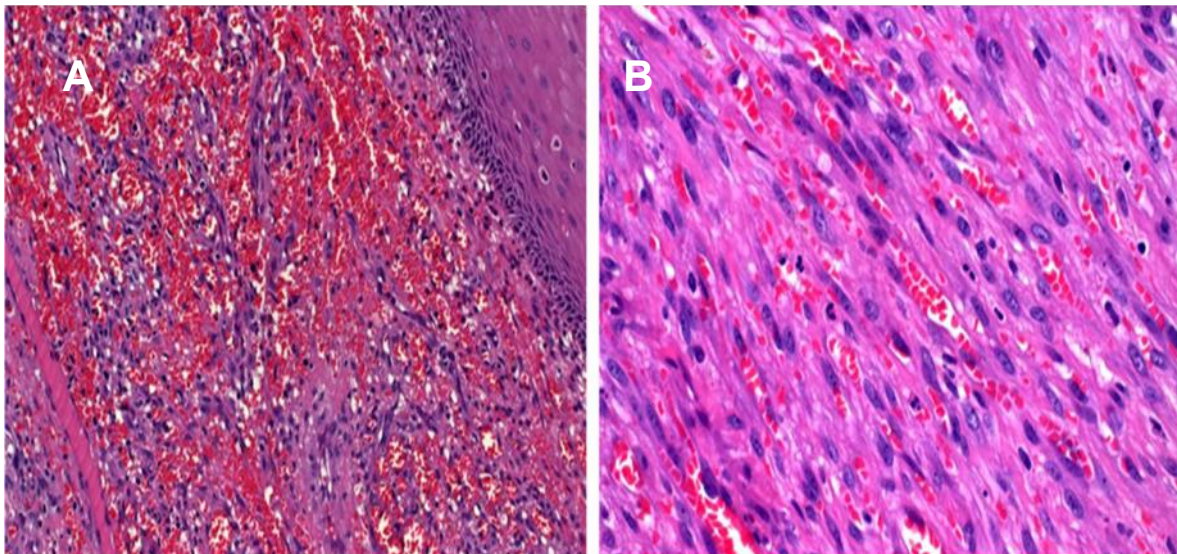
Fuente: Kak Ipshita, (2016), (50).

Imagen 8: Estadio nodular



Se observan Células endoteliales planas y rellenas que recubren vasos en estadio nodular en SK sin mitosis.
Fuente: Kak Ipshita, (2016), (50).

Imagen 9: Cambios histológicos



A) Hemorragia prominente, B) Fascículos de células fusiformes uniformes atrapado vascular en forma de hendidura, espacios que contienen eritrocitos.
Fuentes: Abbas Agaimy, (2018), (20).

Cuadro 4. Variantes histológicas del Sarcoma de Kaposi

Variante	Histología
Anaplásica	Poco frecuente caracterizada por pleomorfismo celular con mitosis en pacientes con SK africano y VIH agresiva con mayor poder metastásico.
Linfagiomatosa	Poco frecuente en cualquier tipo de Sarcoma; ausencia de componente inflamatorio, glóbulos hialinos, extravasación de hematíes.
Ampollosa	Debido al gran edema en dermis superficial, tejido conectivo con infiltrado inflamatorio moderado.
Hiperqueratósica o verrucosa	Relacionada con el linfadena que se observa en pacientes con infección por VIH más profundo en la dermis, epitelio engrosado con hiperqueratinización.
Telangiectásica	En tratamiento inmunosupresor durante largo periodo de tiempo. Presentaba lesiones de sarcoma de Kaposi nodular que en la histología muestra grandes luces vasculares ectásicas.
Queloidal	En dermis se observa un colágeno denso que puede enmascarar las células fusiformes típicas del sarcoma de Kaposi.
Micronodular	Las células fusiformes adquieren una disposición nodular en dermis reticular. Se ha observado en casos de sarcoma de Kaposi clásico y asociados a VIH.
Equimótico	Presenta una notable extravasación de hematíes. Se relaciona con casos de sarcoma de Kaposi asociado a VIH. Clínicamente se confunden con equimosis o manchas en vino de Oporto.
Intravascular	Se observa proliferación de células fusiformes en el interior de luces vasculares.

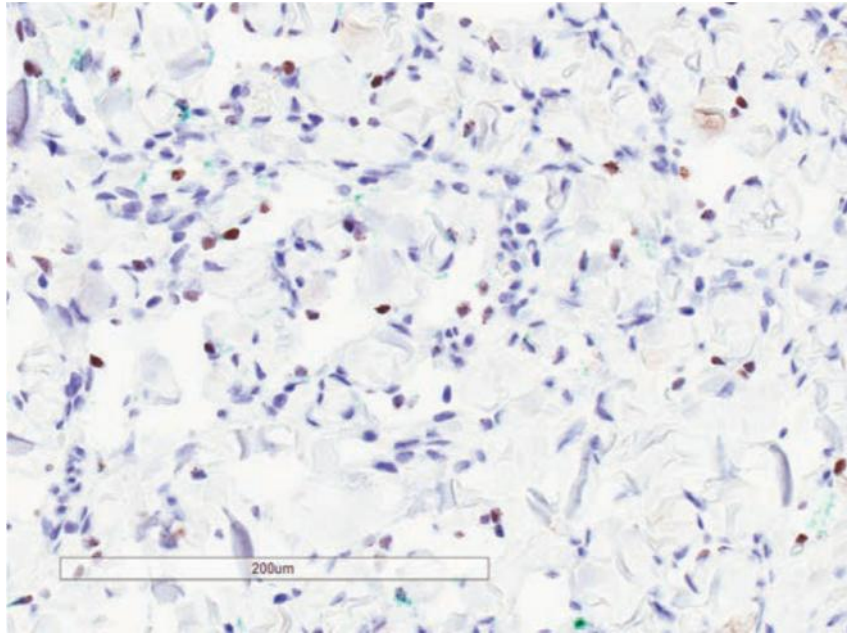
Fuente: Variantes histológicas. E. Hernández Ruiz, A. García Herrera, J. Fernando. Sarcoma de Kaposi. (49). Agaimy Abbas, Sarina K. Mueller, Thomas Harrer, Sebastian Bauer, Lester D.R. Thompson. Head and neck Kaposi Sarcoma: clinic pathological analysis of 11 cases. (20)

4.7 Métodos de diagnóstico

4.7. 1 Inmunohistoquímica (IHQ)

Auxiliares en el diagnóstico especialmente en lesiones incipientes o dudosas, las luces vasculares son de origen linfático y se marcan con el anticuerpo D2-40 que marca endotelio linfático. Otros marcadores de endotelio linfático pueden ser positivos como CD31, CD34 y factor VIII (Imagen 10) (49, 51, 53). El diagnóstico de SK debe enfocarse con estudios de inmunohistoquímica, histología e imagen clínica para diferenciar cada una de sus etapas (51).

Imagen 10: Inmunohistoquímica



Muestra positividad nuclear característica en células endoteliales en la etapa de parche del sarcoma de Kaposi . Kak Ipshita, ((2016), (50).

4.7.2 Hibridación

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) de hibridación *in situ* determina los fragmentos de ADN del herpes virus 8, en células endoteliales o células fusiformes. Es posible que la célula de origen del SK sea una célula mesenquimatosa pluripotencial o una célula endotelial más diferenciada, promovida por factores como la presencia de fragmentos de ADN del herpes virus 8 (50,52, 53).

4.8 Diagnóstico diferencial

El SK es una neoplasia maligna poco común, sin embargo, el riesgo es 10, 000 veces mayor en personas infectadas con VIH (51). El diagnóstico se basa en una combinación de morfología y los hallazgos inmunohistoquímicos en el apropiado ajuste clinicopatológico (20) (cuadro 5).

El diagnóstico definitivo es por biopsia; cuando es en paladar o encía puede observarse reabsorción de hueso alveolar, en lesiones que invaden tejido puede estudiarse a través de TAC (tomografía axial computada) (17, 45). El diagnóstico tardío de la infección por VIH puede ser fatal por que promueve la aparición de infecciones oportunistas (53).

En la mayoría de los infectados por VIH, las neoplasias de cabeza y cuello son carcinomas y linfomas. Los carcinomas son distintivos histológicamente por tener matriz extracelular, epitelio, fibroblastos, vasos sanguíneos etc. Los linfomas histológicamente contienen linfocitos B o T, células plasmáticas, eosinófilos.

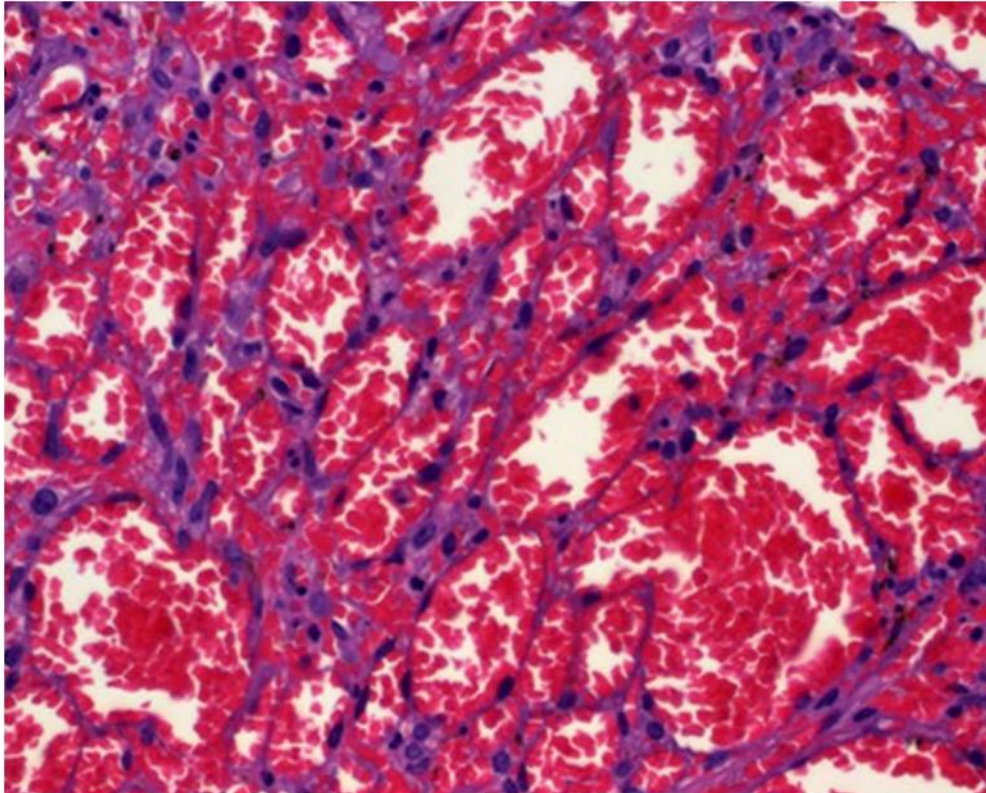
La angiomatosis bacilar es una enfermedad rara pero asociada al SIDA es una lesión vasoproliferativa que es similar al SK, el análisis de la citología ayuda a distinguir la lesión; el microorganismo causante *Bartonella Henselae* puede ser reconocido por estudios de inmunohistoquímica que da positivo a CD4, CD8 (20, 54)

En la etapa de parche se puede hacer el diagnóstico diferencial con Hemangioma y Angiosarcoma que se distinguen con tinciones de inmunohistoquímica dando positivo para Ki-67 (marcadores de pronóstico tumoral), CD31. Los Hemangiomas capilares son los más comunes; histológicamente ambas alteraciones son similares, ambas presentan capilares de paredes delgadas, de diferentes formas y tamaños con o sin sangre (imagen 11). En estudios de IHQ el resultado para HHV-8 es negativo (51).

Los Angiosarcomas son tumores malignos vasculares, nódulos violáceos que parece hematoma y aumentan de tamaño, asintomáticos, histológicamente varían de células endoteliales atípicas que se alinean a estructuras vasculares, el SK presenta estructuras similares pero se presenta en forma de herradura y contiene atipia endotelial leve; el diagnóstico diferencial está dado por la forma clínica y la positividad para HHV-8, mostrando mínima o nula atipia de células endoteliales (50).

El HHV8 se ha relacionado con un tipo raro de linfoma de no Hodgkin confinado a las cavidades serosas del cuerpo con mayor frecuencia en pacientes con VIH; el más común es el de células gigantes B. Histológicamente, se observan crecimientos malignos de linfocitos (un tipo de glóbulos blancos) (55).

Imagen 11: diagnóstico diferencial con Hemangiomas



Se observan vasos elásticos prominentes se pueden confundir con hemangiomas.

Fuentes: Abbas Agaimy, (2018), (20).

Cuadro 5. Diagnósticos diferenciales con el Sarcoma de Kaposi

Patología	Características clínicas	Características histológicas	Inmunohistoquímica	Tratamiento	Etiología
Angiomatosis bacilar	Color púrpura, lesión única o múltiple, plana o en nódulos	Espacios vasculares son redondos mientras que en el SK tiene forma de herradura , las células endoteliales son poligonal y en el SK son en forma de huso	Positivo para CD3, CD8, CD4	Antibióticos (Azitromicina)	<i>Bartonella</i>
Angiosarcomas	Lesiones rojas, asintomáticos,	Células endoteliales atípicas que se alinean estructuras vasculares, el SK tiene estructuras similares espacios en forma de herradura y atipia endotelial leve	Positivo para factor VIII y CD34	Quimioterapia y radioterapia	Son desconocidas
Hemangiomas capilares	Conocido como marca de fresa; apariencia roja por el acúmulo de multitud de vasos sanguíneos	Histológicamente son similares, ambas son capilares de paredes delgadas diferentes formas y tamaños con o sin sangre	Positivo CD31 y Ki-67,	<p>Laser colorante pulsado</p> <p>Medicamentos esclerosantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Morruato sódico al 5% • Tetradecilsulfato sódico • Polidocanol • Oleato de etalonamina • Etanol 	Desconocida pero puede ser hereditarios,
Linfoma de no Hodking (células B)	Inflamación de ganglios linfáticos	Crecimientos malignos de linfocitos (un tipo de glóbulos blancos).	CD3, CD20, CD45	Quimioterapia	Por VIH

Fuente: Diagnósticos diferenciales. Duh Erica, Sean Fine. Human herpes virus- 8 positive iatrogenic Kaposi Sarcoma in the setting of refractory ulcerative colitis. Wordl journal of clinical case (54).

Rojo Enríquez Armando. Sarcoma de Kaposi: revisión de la literatura e ilustración de un caso. (52).

4.9 Tratamiento

La introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) ha disminuido la mortalidad de las personas que viven con VIH, mejorado la esperanza y la calidad de vida, de igual manera ha disminuido la carga viral, reduciendo el riesgo de infecciones oportunistas y disminuyendo las lesiones orales como leucoplasias y periodontitis ulcerativa necrosante. El uso de TARAA aparenta disminuir el riesgo de desarrollar SK (46, 56,57). Sin embargo, otros reportes, indican que no existe cambio en la incidencia de esta neoplasia aún con el uso de TARAA, lo que establece un área de oportunidad en el seguimiento de sujetos infectados con VIH y el riesgo a desarrollar neoplasias malignas (33, 39).

A pesar de que la terapia antirretroviral aumenta los linfocitos no logra conseguir una recuperación inmunológica de la mucosa oral (17). Para lesiones localizadas: el tratamiento puede ser escisión quirúrgica, quimioterapia intralesional (14,45).

Los tratamientos para el sarcoma de Kaposi se dividen de la siguiente manera:

- Radioterapia: lesión de extensión limitada, dosis moderadas de radiación, radiación superficial; existen dos maneras con haz de electrones o radiación de fotones (con luz de alta energía) de bajo voltaje 8 Gy a 10 Gy como dosis única o 15 Gy a 20Gy por una semana (57, 58,).
- Escisión quirúrgica: se utiliza en lesiones superficiales pequeñas pero es probable la recidiva local; a su vez el tratamiento se subdivide en:
 - ❖ La escisión local: el cáncer se corta de la piel junto con una cantidad de tejido normal a su alrededor (58).
 - ❖ Electro desecación y curetaje: el tumor se corta de la piel con una cureta, se usa un electrodo en forma de aguja para tratar el área con una corriente eléctrica que detiene el sangrado y destruye células cancerosas (58).

- ❖ Criocirugía: un tratamiento que usa un instrumento para congelar y destruir células de la lesión y estimula el desarrollo de células sanas (58).
- Quimioterapia (QT): es un tratamiento contra el cáncer que usa medicamentos para detener el crecimiento de células cancerosas; su vía de administración puede ser oral, intravenosa o intramuscular, los medicamentos ingresan al torrente sanguíneo y se puede alcanzar las células cancerosas en todo el cuerpo (quimioterapia sistémica) el más indicado puede ser doxorubicina liposomal combinado con TARAA, en casos avanzados con afectación visceral se coloca en el líquido cefalorraquídeo o a un órgano (quimioterapia regional), para lesiones locales como en boca se puede inyectar medicamentos en la lesión (quimioterapia intralesional) (14, 45, 57, 58) .

Algunos de los medicamentos que se pueden utilizar son:

- ❖ Vinblastina: antineoplásico, con una dosis semanal aproximadamente 0.1 mg/ Kg (57).
- ❖ Vincristina: su administración es vía intravenosa aproximadamente 1,4 mg/m² (máximo 2 mg) una vez a la semana (59).
- ❖ Bleomicina: es un glucopéptido, tiene propiedades antibacteriales, antineoplásicas y antivirales; su vía de administración es intravenosa (lapso de 10 minutos, 1 U por minuto), intramuscular (se disuelve el medicamento en agua estéril o solución de cloruro de sodio), subcutánea; una dosis aproximada de 0.25 a 0.5 U /kg una a dos veces por semana, con dosis de mantenimiento de 1U diaria o 5 U por semana (14, 45, 60, 61).
- ❖ Doxorubicina liposomal: se utiliza como quimioterapia de primera línea, se utiliza liposomas para transportar medicamentos contra el cáncer, estos liposomas se acumulan en el tejido de SK y la doxorubicina se libera lentamente causando menos daño al tejido sano; se administra vía venosa y se elimina por excreción biliar. Por

vía intravenosa aproximadamente de 35-75 mg/m² cada 3 semanas o 20-30 mg/m² semanal o en infusión continua a dosis de 60- 90 mg/m² de 3 a 4 semanas (62, 63, 64).

- ❖ Paclitaxel: es un agente antineoplásico más atractivo con tolerancia aceptable. La terapia sistémica es aplicable a los 4 tipos de SK sin embargo los efectos secundarios y la duración, varían entre las formas del SK. Vía intravenosa 100 mg/m² cada dos semanas (14,38, 45, 41, 65).
- ❖ Metotrexato: Disminuye el desarrollo de los tejidos malignos sin daño irreversible en tejidos normales; vía oral o intramuscular en una dosis máxima de hasta 30 mg/m², lo indicado es de 5 a 50 mg una vez por semana (66).
- ❖ Rituximab: ha demostrado ser significativamente más efectivo, es un anticuerpo monoclonal, induce a muerte celular por vía apoptosis; vía intravenosa de 250 a 375 mg/m² una vez a la semana por 4 semanas (18, 67).

Datos disponibles sugieren que el SK presente en cavidad oral es más resistente a la quimioterapia en comparación con el Sarcoma de Kaposi por inmunosupresión o clásico (34). Antes de la introducción de TARAA se demostró que la quimioterapia conduce a una alta tasa de mortalidad debido a la incidencia de infecciones oportunistas (18).

La doxurrubicina, bleomicina y vincristina es una opción de tratamiento por su bajo costo pero ha sido suplantada por antraciclinas liposomales (doxurrubicina liposomal) por su mayor eficacia y menor toxicidad (65).

- Terapia biológica: Es un tratamiento que usa el sistema inmune, también se conoce como bioterapia o inmunoterapia, el interferón alfa es un agente biológico utilizado para tratamiento de SK (58).

Nuevas terapias se enfocan en la prevención, disminuyendo la infección por HHV-8, ganciclovir, foscarnet y valganciclovir han sido algunos de los antivirales utilizados, son los únicos antivirales que han mostrado actividad *in vitro* contra el HHV-8 sin embargo, la administración con TAARA ofrece mejores esperanzas (38, 46, 58, 62).

- Ganciclovir: antiviral inhibe la síntesis de ADN vírico e inhibe la replicación de virus, por vía intravenosa de dosis aproximada de 5mg/kg cada 12 horas por 14- 21 días, mantenimiento es de 5 mg/kg 1 vez al día durante 7 días (68).
- Foscarnet: antivírico inhibe ADN- polimerasa y la transcriptasa inversa viral, vía intravenosa, dosis de 60 mg/kg cada 8 horas o 90 mg/kg cada 12 horas de 2 a 3 semanas (69).
- Valganciclovir: inhibe la síntesis de ADN y replicación de virus herpéticos, vía intravenosa de 5 mg/kg 2 veces al día, o vía oral 900 mg una a dos veces al día (70).

El tratamiento en general puede resultar:

- En una desaparición o reducción en el tamaño de las lesiones cutáneas específicas, aliviando así la incomodidad asociada con el edema y las ulceraciones (57).
- En el control de los síntomas asociados con lesiones mucosas o viscerales (57).

Cuadro 6: tratamientos

Tratamiento	Definición	Dosis	Procedimiento Quirúrgico	Vía de administración
Radioterapia	Es un tratamiento basado en radiaciones ionizantes	Haz de electrones Radiación de fotones 8 Gy a 10 Gy dosis única 15 Gy a 20 Gy por una semana	No	No
Escisión Qx	Es un tratamiento donde se extirpa tejido canceroso	No	Escisión local: se corta el tejido canceroso con tejido normal	No
			Electro desecación y curetaje: el tejido se corta con una cureta, se usa electrodo para detener el sangrado con corriente eléctrica	
			Criocirugía: usa un instrumento para congelar y destruir células cancerosas.	
Quimioterapia	Es un tratamiento contra el cáncer que usa medicamentos para detener crecimientos de células cancerosas.	Vinblastina: dosis semanal aprox. 0.1 mg/kg	No	Intravenosa
		Vincristina: aprox. 1,4 mg/m ² una vez a la semana		Intravenosa
		Bleomicina: 0.25 a 0.5 U/kg una a dos veces por semana		Intravenosa intramuscular
		Doxorrubicina liposomal: 35-75 mg/m ² cada 3 semanas o 20- 30 mg/m ² semanal		Intravenosa
		Paclitaxel: 100 mg/ m ² cada 2 semanas		Intravenosa
		Metotrexato: 5 a 50 mg 1 vez al por semana		Oral Intramuscular
		Rituximab: 250 a 375 mg/m ² una vez a la semana por 4 semanas		Intravenosa
Terapia biológica	Tratamiento que usa el sistema inmune, se conoce como bioterapia o inmunoterapia	Interferón alfa: 5 millones UI/ día hasta 20- 36 millones UI/ día	No	Intravenosa Subcutánea (músculo o abdomen).

Antivirales	Es un tratamiento con mayor eficacia y menos toxicidad	Ganciclovir: 5 mg cada 12 horas	No	Intravenosa
		Foscarnet: 60 mg/ kg cada 8 horas o 90 mg/kg cada 12 horas		Intravenosa
		Valganciclovir: 5 mg / kg 2 veces al día, o 900 mg una a dos veces al día		Intravenosa Oral

Fuente: Kaposi Sarcoma treatmet health professional version, (2018), (57), National cancer Institute, (2018), (58), Vademécum, (2018), (59), Meyer (2015), (60), UNAM, (2007), (61), Kelly Jonhoson, (2017), (62), Vargas Andres, (2015), (64), CENETEC, (2010), (65), Ministerio de sanidad, política social e igualdad, (2018), (66), Rituximab,(2018), (67), Ministerio de sanidad, política social e igualdad,(2018), (68), Ministerio de sanidad, política social e igualdad, (2017), (69), Ministerio de sanidad, política social e igualdad, (2018), (70).

4.10 PROTOCOLO DE DETECCIÓN ODONTOLÓGICA

Para el diagnóstico y manejo de un paciente con sospecha de Sarcoma de Kaposi, se sugiere llevar a cabo los siguientes procedimientos:

- Realizar historia clínica: antecedentes de consumo de tabaco, antecedentes de ingesta de alcohol, número de parejas sexuales, contacto sexual orogenital y antecedentes familiares de cáncer. Indagar posibles alteraciones en el sistema inmunológico, inmunodepresiones (pacientes portadores de VIH, o inmunosupresión secundaria al trasplante de órganos sólidos ó de células hematopoyéticas) (71).
- Se realiza el tamizaje para cáncer oral, es un procedimiento simple, efectivo, barato y no invasivo; que requiere de guantes, gasa y luz así como aproximadamente 5 minutos para realizarlo. Se recomienda a los dentistas, estomatólogos y médicos de primer nivel, realizar como parte de su práctica rutinaria, tamizaje de cáncer oral a los individuos con uno ó más factores de riesgo (71).

El tamizaje a través de la exploración incluye:

- ❖ Examen Extra Oral: Inspección de la región de cabeza y cuello buscando asimetría, aumentos de volumen. Inspección y palpación de los labios y tejidos peri orales en busca de anormalidades (71).
- ❖ Examen Intra Oral: Inspeccionar y palpar de manera secuencial todos los tejidos blandos (lengua, piso de la boca, encía, paladar) (71).
- ❖ Inspección de lesiones: Evaluar las características de lesión (tamaño, color, textura y contornos). Enfocarse si la lesión es múltiple, nódulos, si afecta alguna función, o si se encuentra ulcerada por algún traumatismo (71).

El médico debe sospechar una lesión maligna, ante cualquier lesión o úlcera que parece no sanar por un tiempo mayor a 15 días (71).

- Se realiza biopsia :
 - ❖ La presencia de lesiones de mucosa oral menores a 1cm., se sugiere biopsia excisional.
 - ❖ la presencia de lesiones de mucosa oral mayores a 1cm. se sugiere biopsia incisional (71).
- Mandar biopsia a estudios histopatológicos
- Con los resultados de la biopsia se tiene un diagnóstico presuntivo por lo cual se remite con especialistas oncológicos donde se realizará mayores pruebas de diagnóstico como inmunohistoquímica e hibridación así obteniendo un diagnóstico definitivo.

5. Conclusiones

La presente investigación se realizó de la búsqueda de 71 artículos científicos, de donde se obtuvieron las siguientes conclusiones:

MANIFESTACIÓN MÁS COMUN ASOCIADO A VIH

El SK es una neoplasia maligna de origen vascular comúnmente asociada a pacientes con VIH, cuya etiología está sumamente relacionada con la infección del VHH-8. Para establecer su diagnóstico es necesaria la inspección clínica, anamnesis con el paciente, estudios histopatológicos, estudios de IHQ (marcadores D2-40, CD31, CD34, Factor VIII) o en su defecto estudios de PCR para identificar la presencia del VHH-8.

Existe controversia científica acerca de la efectividad del TARAA en la incidencia de SK, ya que, algunos investigadores establecen que el uso efectivo de TARAA disminuye la aparición de lesiones orales, incluidas el SK. Otros reportes científicos establecen que no existen cambios en la incidencia de esta neoplasia maligna. Por lo que se sugieren futuros estudios puedan indagar sobre la relación del TARAA en el desarrollo del SK.

Existen diferentes técnicas de tratamiento las cuales se seleccionan dependiendo de la lesión, el tamaño y el área que afecte. Además, se debe considerar si existe SK visceral. Algunos de los tratamientos son; quimioterapia intralesional (por medio de medicamentos) que se usa cuando solo existe lesión en cavidad bucal; la radioterapia es por medio de radiación coadyuvante a la quimioterapia; la escisión la cual solo se utiliza para lesiones muy pequeñas; terapia biológica donde se utiliza el mismo sistema inmune de la persona afectada (reconstitución del sistema inmunológico). Por último existen nuevas terapéuticas como el uso de Ganciclovir, Foscarnet, Valganciclovir pero hay menor acceso a estos por su alto costo.

Se debe diagnosticar la patología en sus primeros inicios ya que el tratamiento es menos invasivo para el paciente, se debe realizar un diagnóstico presuntivo para

poder remitir al paciente al hospital indicado donde se le puedan realizar estudios correspondientes para que se obtenga un diagnóstico definitivo, se debe realizar por medio de un protocolo el cual debe llevar un orden para realizarlo.

Por lo tanto, el odontólogo constituye un pilar importante en el diagnóstico y remisión de lesiones orales, donde es de vital importancia desarrollar las habilidades clínicas y conocimientos necesarios para el manejo de lesiones pre-cancerosas o cancerosas, como el Sarcoma de Kaposi.

6. Referencias

1. Bizunesh Abere, Tamrat M., Silke Hartmann, Naira Samarina, Elias Hage, Jessica Ruckert. The Kaposi sarcoma- associated. Herpes virus (KSHV) non- structural membrane protein kis required for viral lytic replication and man represent a therapeutic target. Plus pathogens. 2017
2. Carvalho Araujo Bernardo, Sara Viena Baptista, Luis Mascarenhas, Ezequiel Barros. Maxillary sinus Kaposi Sarcoma: case report in an HIV-negative patient with Thymoma. Case report in otolaryngology. 2017.3. DOI: org/10.1155/2017/3263728
3. Mak Daniel, Mazvita Sengayi, Elivira Singh. Liver cancer mortality trends in south. BMC cancer. 2018.
4. Trujillo JM, Alves NR, Medeiros PM. Clinical exuberance of classic Kaposi's Sarcoma and response to radiotherapy. 2015
5. Phillip L. Chalya, Fidelis Mbunda, Peter F. Rambau, Nestory Masalum, Mariam Mirambo, Martha F. Mushi etal. Kaposi's Sarcoma: a 10- year experience with 248 patients at a single tertiary care hospital in Tanzania. 2015. Doi: 10.1186/s13104-015-1348-9
6. Sánchez López Josefa, María Librada Porriño Bustamante, Ramón Naranjo Sintes. Atypical Kaposi Sarcoma in Young inmunocompetent patient. An Bras dermatol. 2017. 24-26
7. Khan S., Guevara J., Barbosa A., Verda L., Ayubu A., Mehta V. Primary pulmonary Kaposi Sarcoma in a newly diagnosed cisgender heterosexual HIV positive patient presenting before cutaneous manifestations. 2018. Doi: 10.1016/j.idcr.2018.e00420
8. Salud SD. CENSIDA [WEB]. Mexico 1988 [updated 2018. Available from: <https://www.gob.mx/censida> .
9. Michel S. ONUSIDA [web]. Ginebra Suiza 1996 [updated 2018. Available from: <http://www.unaids.org/es>
10. Equipo de redactores y equipos de editores médicos de la Sociedad Americana contra el Cáncer. Instituto Nacional del Cancer NCI [WEB]. 2018 [updated 2018. Available from: <http://www.cancer.org/es/cancer/sarcoma-de-tejidos-blandos/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas-/tasas-de-supervivencia>

11. Malagon G, E. CK. Sarcoma de Kaposi asociada a VIH. *Anales de odontoestomatologia*.
12. Pavithra Pugalagiri, BDS, MS, Susan Muller, DMD, MS, Darren P. Cox, et al. Lymphangioma like Kaposi sarcoma of the oral mucosa. *Oral and maxillofacial pathology*. 2013. 84-90. Vol. 116.
13. Valanikas E, Dinas K, Tziomalos K. Cancer prevention in patients with human immunodeficiency virus infection. 2018. Doi: 10.5306/wjco.v9.i5.71
14. Volkow Patricia, Gabriela Cesarman Maus, Pamela Garciadiego Fossas, Enrique Rojas Marín. Clinical characteristics predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and long term prognosis in patients with Kaposi sarcoma. *AIDS Research and Therapy*. 2017. DOI 10.1186/s12981-017-0156-9.
15. Lee Hye- Ra, Un Young Choi, Hye Ryun Yu, Grace M. Aldrovandi. De regulation of HDAC5 by viral interferon regulatory factor 3 plays an essential role in Kaposi Sarcoma- associated Herpes virus induced Lymphangiogenesis. *Mbio*. 2018. Vol. 9 issue 1.
16. Cavin E. Bekolo, Mohamed M. Soumah, Ousseni W. Tiemtore, Abdourahimi Diallo. Assessing the outcomes of HIV- infected persons receiving treatment for Kaposi sarcoma in Conakry- Guinea. *BMC cancer*. 2017. DOI 10.1186/512885-017-3771.
17. Faden Asmaa, Manal Alsheddy, Mohammed Alkindi. Oral Kaposi sarcoma in HIV seronegative Saudi patient: literature review and case report. *The Saudi dental journal*. 2017. 129-134.
18. Bielefeldt- Ohmann, Bruce AG, Ikoma M., Rose TM. Macaque homologs of Kaposi- s Sarcoma- associated herpes virus (KSHV) infect germinal center lymphoid cells in skin an gastrointestinal tract and gonadal germ cells in naturally infected macaques. 2018. Doi: 10.1016/j.virol.2018.04.007
19. Laura La Paglia, Angela Listi, Stefano Caruso, Valeria Amodeo, Viviana Bazan, Daniele Fanele. Pontential Role of ANGPTL4 in the cross talk between metabolism and cancer through PPAR signaling pathway. 2017. Doi: 101155/2017/8187235.
20. Agaimy Abbas, Sarina K. Mueller, Thomas Harrer, Sebastian Bauer, Lester D.R. Thompson. *Head and neck Kaposi sarcoma: clinic pathological analysis of 11 cases*. Springer. 2018

21. Warren Phipps, Misty Saracino, Stacy Selke, Meei-Li Huang, Walter Jaoko, Kishorchandra Mandaliya, et al . Oral HHV-8 Replication among Women in Mombasa, Kenya. NIH public access. 2015. 1759–1765. doi:10.1002/jmv.23941.
22. Henry B. Koon, Susan E. Krown, Jeannette Y. Lee, Kord Honda, Suthee Rapisuwon, Zhenghe Wang, et al . .Phase II Trial of Imatinib in AIDS-Associated Kaposi's Sarcoma: AIDS Malignancy Consortium Protocol 042. Journal of clinical oncology. 2014. Vol.32. 402-409. DOI: 10.1200/JCO.2012.48.6365.
23. Antonino Carbone, Ethel Cesarman, Michele Spina, Annunziata Gloghini, Thomas F. Schulz. HIV-associated lymphomas and gamma-herpes viruses. Blood journal. 2018. Vol.113. Doi: 10.1182/blood-2008-09-180315
24. Kumar RK, Mohan G, Reddy NV, Rao VA. Associated oral lesions in human immunodeficiency virus infected children of age 1 to 14 years in anti rretroviral therapy centers in Tamil Nadu. 2013. Doi: 10.4103/0976-237X.123043
25. Olson TC, Cahn ES, Sullivan KE, Frantz CN, Russo P., Bessler M. Liver failure due to hepatic angiosarcoma in an adolescent with dyskeratosis congenital. 2014. Doi: 1097/MPH.0b013e318286d4d4
26. Pires CAA, Noronhan MAN, Monteiro, Costa. Kaposi's Sarcoma in persons living with HIV/ADIS a case series in a tertiary referral hospital. 2018. Doi: 10.1590/abd1806-4841.20186978
27. Stoner MCD, Nguyen K, Gomez olives FX, Selin A. Age disparate- partnerships and incident HIV infected adolescent girls and young women in rural south Africa: An HPTN 068 analysis. 2018
28. Royse KE, El Chaer F, Amirian ES, Hartman C, Krown SE, Uldrick TS, Disparities in Kaposi sarcoma incidence and survival in the United States: 2000-2013. PLOS ONE. 2017
29. Jing Yank, Xiao Fang, Yong Ping Li, Shi you Zhou. Case report of ocular Kaposi's sarcoma. BMC ophthalmology. 2017. DOI 10.1186/s12886-017-0525-0
30. Mark N. Polizzotto, Corina Millo, Thomas S. Uldrick, Karen Aleman, Millie Whatley, Kathleen M. Wyvill. Etal. F-fluorodeoxyglucose Positron EmissionTomography in Kaposi Sarcoma Herpesvirus– Associated Multicentric Castleman

Disease:Correlation With Activity, Severity, Inflammatory and Virologic Parameters. Major article. 2015. 1250-1260.

31. Chiu Hsuan Cheng, Yung Hsiang Hsu. Immune reconstitution inflammatory syndrome-associated disseminated Kaposi's sarcoma in a patient infected with human immunodeficiency virus: Report of an autopsy case. *Medical Journal* 2017. 41-45
32. Guidry JT, Birdwell CE, Scott RS. Epstein Barr virus in the pathogenesis of oral cancers. 2018. Doi: 10.1111/odi. 12656.
33. Tan Jennifer, MD, Msc, Ana Pina, MD, Joao Borges Costa, etal. Skin diseases in the era of highly active antiretroviral therapy: a retrospective study of 534 patients. *Journal of the international association of providers of AIDS care*. 2018. 1-5. Vol. 17, DOI 10.1177/2325957417752255.
34. Antoine Berberi, Ziad Noujeim. Epidemiology and Relationships between CD4+ Counts and Oral Lesions among 50 Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Journal of international oral healths*. 2015. 18-21
35. Lu Dai, Zhiqiang Qin, Michael Defee, Bryan Toole, Keith L. Kirkwood, Chris Parsons. Kaposi sarcoma-associated herpes virus (KSHV) induces a functional tumor-associated phenotype for oral fibroblasts. *NIH public access*.2013. doi:10.1016/j.canlet.2011.12.019.
36. Likaá Fasih, Al- Kzayer, Peter Keizer, Farah T. Abdulraheem, Kenji Sano. Rapidly progressive Kaposi Sarcoma in an Iraqi boy received valproic acid: a case report and review of literature. *BMC pediatrics*. 2016. 1-5. DOI 10.1186/512887-0160653-3.
37. Berberi A. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus in 75 adult patients: a clinical study. 2017. Doi: 10.5125/jkaoms.2017.43.6.388
38. David J Speicher, Velia Ramirez-Amador, Dirk P. Dittmer, Jennifer Webster-Cyriaque, Marc T. Goodman, Anna-Barbara Moscicki. Viral infections associated with oral cancers and diseases in the context of HIV: Workshop 3B. *HHS public's access* 2016.181–192. doi:10.1111/odi.12418
39. Tenorio de Lima Catarina, Heberton Madeiros de Teixeira, Vera Magalhes, da Silveira, Paulo Sergio Ramos de Araujo, etal. Clinical and laboratory characteristics

- staging and outcomes of individuals with AIDS associated Kaposi sarcoma. *An Bras Dermatol.* 2017; 172-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175377>
40. Carmo Joana, Chávez Márquez Susana, Bispo Miguel, Pinto Daniel. Clinical and endoscopic features of gastrointestinal Kaposi Sarcoma: A single- center Portuguese experience over the last decade. *Portuguese Journal of gastroenterology.* 2017. 220-226. DOI 10.1159/000461592
 41. Sara A. Mansfield, Stanislaw P. A., Stawicki, Rachel C. Forbes, Thomas J. Papadimos, David E. Lindsey. Acute upper gastrointestinal bleeding secondary to Kaposi sarcoma as initial presentation of HIV infection *J Gastrointestin Liver Dis.* 2013. 441–445
 42. Donoso Hofer Francisca. Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos una perspectiva clínica. *Revista chilena infectologia.* 2016.27-35.
 43. Khammissa RA, Pantano Witz, Feller L. Oral HIV associated Kaposi Sarcoma : A clynical study from the Ga- Rankuwa Area south Africa. 2012
 44. Marios Grigorius, Konstantinia E. Kofina, Aristeidis Loannidis. Kaposi sarcoma in a human immunodeficiency virus (HIV) seronegative Mediterranean female: report of a rare case. *American journal of case reports.* 2017. 830- 833. ISSN 1941-5923 DOI: 10.12659/AJCR.903537
 45. Alae Touzani Mohammed, Othmane Yddoussalah. Sarcome de Kaposi penien chez un patient seronegatif. *Pan African medical Journal.* 2017; 2. DOI: 10.11604/pamj. 2017. 28.61.13248. ISSN: 1937-8688
 46. Pierre Cisse Viviane Marie, Louise Fortes Deguenonvo, Khardita Diallo Mbaye, Daye Ka, Ibrahina Ndiaye, Daouda Thioub. Co infection tuberculoses/ VIH et maladies de Kaposi sous treatment the substitution for methadone: a propos the cas. *Pan Africal journal.* 2017. DOI10.11604/pamje.2017.28.43
 47. Pamela P. Bailey, Marylou M. Dryer, John P. Piper, sajjad Ahmad. Chronic cough conundrum: a case report of a new diagnosis of HIV and pulmonary Kaposi sarcoma . *BMC. Pulmonary medicine.* 2017

48. Khashayar Hesamizadeh, Hossein Keyvani, Farah Bokharei Salim. Molecular epidemiology of Kaposi sarcoma associated herpes virus and Risk factors in HIV infected patients in Tehran 2016. Iran Red Crescent Med J. doi: 10.5812/ircmj.32603
49. E. Hernández Ruiz, A. García Herrera, J. Fernando. Sarcoma de Kaposi. Educación media continua. 2012. 39-48. DOI:10.4464/MD.2012.40.2.5010
50. Ipshita Kak, Samih Salama, Gabriella Gohla. A case of patch stage ok Kaposi's sarcoma and discussion of the differentiation diagnosis. Rare tumors. 2016
51. De la torre Navarro Lilia María, José Domínguez Gómez. Sarcoma de Kaposi: una revisión. Revista habanera de ciencias medicas. 2010. 525-533.
52. Rojo Enríquez Armando. Sarcoma de Kaposi: revisión de la literatura e ilustración de un caso. Medicina interna hospital Ángeles lomas infectología hospital de México; 2013.
53. Arias Benítez Liusy C., Aracelys Alonso Álvarez, Katia Molina Aldas, Joel Jiménez Valladares. Kaposi sarcoma: report of a case. Ciencias medicas de Pinar del rio. 2016. Vol 20
54. Erica, Sean Fine. Human herpes virus- 8 positive iatrogenic Kaposi Sarcoma in the setting of refractory ulcerative colitis. World journal of clinical case. 2017. 423-427. Vol.5 issue 12, DOI 10.12998/wjcc.v5.112.423, ISSN 2307-8960
55. Guerra Soto Antonio de Jesús, Edson Reboloso Zúñiga, Alicia G. González Sánchez, Benjamín Rubio Jurado. Linfoma de no Hodgkin: conceptos generales. Medigraphic. 2013. 23-34.
56. Gonzalez H. Priscila, Jairo M. Montezuma Rusca, Robert Yarchoan. Cancer prevention in HIV infected populations. HHS public access. 2016. doi:10.1053/j.seminoncol.2015.09.011
57. Kaposi Sarcoma treatment health professional version. July 2018. Ed. Board
58. National Cancer Institute. Kaposi Sarcoma Treatment patient version. February 2018
59. Vademecum [WEB]. [Updated 2018. Available from: <https://vademecum.es/principios-activos-vincristina-101ca02>]

60. Meyer, Gooding C. Intralesional Bleomycin as an adjunct therapeutic modality in eyelid and extraocular malignancies and tumors. 2015. Doi: 10.4103/0974-9233.16.7822
61. UNAM [WEB]. México 2007 [Updated 2018. Available from: www.facmed.unam.mx/bmnd/gi-2k8/prods/PRODS/bleomicina.htm
62. Kelly Johnson- Arbor, Ramin Dubey. Doxorubicin. 2017. ID: NBK459232
63. Vargas Andres, Sebastian Sole. Sarcoma de Kaposi: variedades clinicas y resultados de tratamiento local con radioterapia. Rev. Med. Chile. 2018. 32-38
64. Antraciclina [WEB] Comité de medicamentos Pediamecum 2015 [Updated 2018]
65. Secretaria de Salud. Sarcoma de Kaposi asociado a VIH evidencias y recomendaciones Guía práctica y clínica. CENETEC. 2010
66. Wyeth farma. Ficha técnica de Metrotexato. Ministerio de sanidad, política social e igualdad (AEMPS). España. 2018
67. Rituximab [WEB] 2018 [Updated 2018. Available from: chemocare.com/es/chemotherapy/drog-info/rituximab.aspx
68. Roche farma. Ficha técnica de Ganciclovir. Ministerio de sanidad, política social e igualdad (AEMPS). España. 2018
69. Clinigen Health care Ltd. Ficha técnica de Foscarnet. Ministerio de sanidad, política social e igualdad (AEMPS). España. 2017
70. Roche farma. Ficha técnica de Valganciclovir. Ministerio de sanidad, política social e igualdad (AEMPS). España. 2018
71. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Diagnostico y Tratamiento del cáncer epidermoide de cavidad oral en guía práctica clínica. México 2010. ISBN978-607-8270-89-7