

# Dos enfermedades relacionadas con el VHH-8 en un paciente VIH-negativo: sarcoma de Kaposi y enfermedad de Castleman multicéntrica. Respuesta a tratamiento con rituximab y CHOP

M.A. Pastor<sup>a</sup>, B. Vasco<sup>b</sup>, J.M. Mosquera<sup>c</sup>, G. Debén<sup>d</sup>, P. Bautista<sup>a</sup> y L. Requena<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Santa Bárbara. Puertollano. España.

<sup>b</sup>Servicio de Hematología del Hospital Virxe da Xunqueira. Cee. La Coruña. España.

<sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña. España.

<sup>d</sup>Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. La Coruña. España.

<sup>e</sup>Servicio de Dermatología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

**Resumen.**—El virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) se descubrió en 1994 a partir de la biopsia de un sarcoma de Kaposi en un paciente con sida. Desde entonces se ha identificado en todas las variantes de sarcoma de Kaposi y en otros dos raros procesos: la enfermedad de Castleman multicéntrica y el linfoma primario de cavidades.

Se presenta el caso de un paciente varón de 68 años de edad VIH-negativo con sarcoma de Kaposi de un año de evolución en seguimiento por Dermatología que consultó por astenia, anorexia y fiebre. A la exploración se detectaron múltiples adenopatías laterocervicales, axilares e inguinales. En la biopsia de una de dichas adenopatías se apreciaron hallazgos característicos de la variante de células plasmáticas de la enfermedad de Castleman. Se realizaron serologías para el VHH-8 y el VIH que resultaron positiva y negativa respectivamente (IgG anti-VHH-8 positivo, título 1/640, inmunofluorescencia indirecta). Mediante reacción en cadena de la polimerasa se amplificó VHH-8 en sangre periférica. El paciente recibió tratamiento con 8 ciclos de CHOP y rituximab con una completa resolución de las adenopatías y la sintomatología general sin observarse empeoramiento de su sarcoma de Kaposi. El paciente permanece en remisión completa 10 meses después de finalizado el tratamiento.

Se presenta el caso de un paciente VIH-negativo y VHH-8-positivo, diagnosticado de sarcoma de Kaposi clásico que desarrolló una enfermedad de Castleman multicéntrica variante de células plasmáticas. La coincidencia de dos o más enfermedades relacionadas con el VHH-8 en un paciente VIH-negativo es un hecho descrito raramente en la literatura. El tratamiento con rituximab combinado con quimioterapia tipo CHOP ha demostrado ser eficaz en este caso sin que haya podido observarse un agravamiento de su SK.

**Palabras clave:** sarcoma de Kaposi, enfermedad de Castleman multicéntrica, virus herpes humano 8, rituximab.

## TWO HHV8-RELATED ILLNESSES IN A HIV-NEGATIVE PATIENT: KAPOSI'S SARCOMA AND MULTICENTRIC CASTLEMAN'S DISEASE. RESPONSE TO TREATMENT WITH RITUXIMAB AND CHOP

**Abstract.**—Human herpes virus 8 (HHV8) was discovered in 1994 in the biopsy of a Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS. Since then it has been identified in all variants of Kaposi's sarcoma and in another two rare disorders: multicentric Castleman's disease and primary body-cavity based lymphomas.

The case discusses a 68 year old, HIV-negative male patient, presenting Kaposi's sarcoma for one year and being monitored by dermatology, who presented for weakness, anorexia and fever. On examination, he was found to have adenitis of the lymph nodes in his neck, underarm and groin. A biopsy on one of the swellings led to findings characteristic of multicentric plasma cell variant Castleman's disease. Blood tests for HHV8 and HIV were carried out, resulting positive and negative respectively (IgG anti-HHV8 positive, title 1/640, indirect immunofluorescence). PCR amplification showed HHV8 in peripheral blood. Patient received 8 cycles of CHOP and rituximab, leading to complete disappearance of the adenitis and general symptoms, with no worsening of his Kaposi's sarcoma. Patient remained in complete remission for 10 months after treatment.

This paper discusses the case of a HIV-, HHV8+ patient, diagnosed with classic Kaposi's sarcoma, who developed multicentric plasma cell variant Castleman's disease. The coincidence of two or more HHV8-related illnesses in a HIV-negative patient has rarely been described in medical literature. Treatment with rituximab combined with CHOP chemotherapy was effective in this case, and no worsening of the patient's KS was observed.

**Key words:** Kaposi's sarcoma, multicentric Castleman's disease, human herpes virus 8, rituximab.

## INTRODUCCIÓN

El virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) fue descubierto en 1994 y clasificado en la familia de gam-

maherpesvirus junto con el virus de Epstein-Barr (VEB) en virtud de su tropismo por el tejido linfoides y su potencial oncogénico. Se ha aislado universalmente en todas las variantes de sarcoma de Kaposi. Posteriormente se ha relacionado también con la enfermedad de Castleman multicéntrica y el linfoma primario de cavidades. Estas dos raras entidades son más frecuentes en la población infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-positiva)<sup>1</sup>.

Correspondencia:

M.A. Pastor Nieto. Valderrey 35, 6.º I. 28039 Madrid. España.  
tonales@terra.es

Recibido el 2 de enero de 2006.

Aceptado el 25 de mayo de 2006.



Fig. 1.—Placa eritematoviolácea situada en arco plantar que corresponde a una lesión de sarcoma de Kaposi clásico. Se aprecian máculas parduscas en los márgenes laterales del pie correspondientes a lesiones residuales de sarcoma de Kaposi. El paciente presentaba placas y nódulos similares en dorso de manos y antebrazos.

Fig. 2.—Imagen correspondiente a la biopsia de una lesión de sarcoma de Kaposi situada en dorso de mano donde se aprecia a pequeño aumento una proliferación nodular bien delimitada ocupando casi todo el espesor de la dermis.

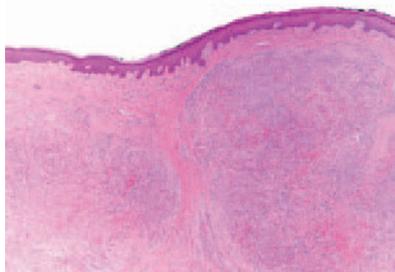


Fig. 3.—Biopsia de lesión de sarcoma de Kaposi. A mayor aumento se observan abundantes células fusiformes agrupadas en fascículos entrelazados con eritrocitos salpicados en el intersticio.

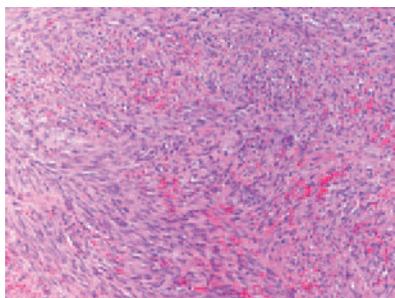
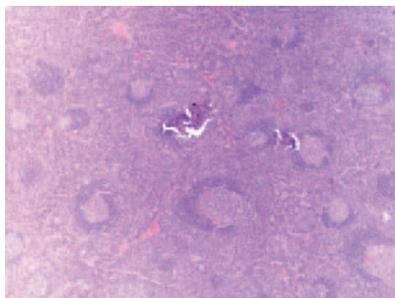


Fig. 4.—Biopsia ganglionar que muestra abundantes folículos con centros germinales de tamaño heterogéneo rodeados por un manguito de linfocitos pequeños distribuidos en capas concéntricas.



Se describe el caso de un paciente no infectado por el VIH (VIH-negativo) que desarrolló sucesivamente un sarcoma de Kaposi y una enfermedad de Castleman multicéntrica. Este paciente respondió satisfactoriamente al tratamiento combinado de CHOP (ciclofosfamida, hidroxidaunomicina, vincristina, prednisona) y rituximab, fármaco que se ha utilizado recientemente en la enfermedad de Castleman con respuestas muy satisfactorias. Se destaca que la coincidencia de dos enfermedades relacionadas con la infección por el VHH-8 en un paciente VIH-negativo es un hecho excepcional.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente varón de 68 años de edad VIH-negativo con antecedentes personales de hepatopatía crónica de origen enólico, hernias discales y sarcoma de Kaposi en miembros superiores e inferiores de un año de evolución en tratamiento con crioterapia (figs. 1-3). El paciente refería astenia, anorexia y pérdida de peso de dos meses de evolución detectándose a la exploración adenopatías laterocervicales, axilares e inguinales.

Una tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominopélvica confirmó la presencia de múltiples adenopatías de hasta 2 cm de diámetro en regiones axilares, mediastínicas, abdominales periaórticas, interaortocava y retrocava, ilíacas e inguinales bilaterales. Se realizó biopsia de un ganglio cervical y el estudio histopatológico mostró una arquitectura ganglionar preservada con folículos linfoides de centros germinales reactivos y manto bien desarrollado. En el espacio interfolicular se apreciaron masas de células plasmáticas de apariencia madura y estructuras vasculares de endotelio prominente que penetraban en el interior de los folículos. La pared de estas estructuras vasculares aparecía reforzada por un material hialino (figs. 4 y 5). De acuerdo con estos hallazgos histopatológicos se estableció el diagnóstico de enfermedad de Castleman subtipo de células plasmáticas. La serología para VHH-8 fue positiva (título 1/640, inmunofluorescencia indirecta). La infección por VHH-8 se confirmó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de sangre periférica. Esta última técnica se realizó también para otros virus linfotropos (citomegalovirus, virus herpes humano 6, virus herpes humano 7, VEB) siendo negativa en todos los casos. Dada la alta frecuencia con que la enfermedad de Castleman multicéntrica y el sarcoma de Kaposi se asocian a la infección por VIH se solicitó una nueva serología (anticuerpos VIH 1/2) que resultó negativa.

El análisis de sangre reveló las siguientes anomalías: velocidad de sedimentación globular de 68 mm en la primera hora; GGT: 146 UI/l; proteinograma: IgG: 3.120 mg/dl y IgA: 414 mg/dl; inmunofijación eléctrica: aumento policlonal de IgG e IgA; anticuerpos

antinucleares (ANA) homogéneo al 1/160 (anti-ADNn negativo, ENA totales negativos).

Se instauró tratamiento con 8 ciclos de CHOP y rituximab, obteniéndose una remisión de las adenopatías y una resolución del síndrome general sin que haya podido observarse por el momento una extensión del sarcoma de Kaposi. Una TAC cervicotoraco-abdominopélvica realizada 10 meses después de finalizado el tratamiento confirmó la ausencia de adenopatías.

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Castleman multicéntrica es un raro trastorno linfoproliferativo secundario a la infección por VHH-8 que generalmente afecta a pacientes VIH-positivos.

Se han descrito dos formas clínicas de enfermedad de Castleman: la unicéntrica, variante de buen pronóstico que suele afectar a pacientes jóvenes y se manifiesta frecuentemente como una masa localizada en mediastino con buena respuesta al tratamiento quirúrgico; y la variante multicéntrica que se manifiesta con linfadenopatías generalizadas y afectación sistémica (fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso, anemia, hipergammaglobulinemia y aumento de la velocidad de sedimentación).

Se han definido tres variantes histopatológicas de enfermedad de Castleman: la variante hialinovascular, la de células plasmáticas y la mixta<sup>2</sup>. La primera es la más frecuente y habitualmente se asocia a la forma clínica de enfermedad de Castleman unicéntrica. Se considera que las variantes de células plasmáticas o mixta son manifestación de la infección por el VHH-8 y habitualmente afectan a pacientes VIH-positivos en forma de enfermedad multicéntrica. El VHH-8 se identifica universalmente en todos los pacientes con enfermedad de Castleman multicéntrica VIH-positivos y sólo en el 40 % de los pacientes con enfermedad de Castleman multicéntrica VIH-negativos<sup>3</sup>.

Se considera que la producción por el VHH-8 de una proteína viral similar a la interleucina-6 (vIL-6) está involucrada en la patogenia de la enfermedad de Castleman multicéntrica. La función de esta citocina consiste en promover la supervivencia y la proliferación de los linfocitos B. Se cree que la anemia hemolítica autoinmune y la gammapatía policlonal que con frecuencia se asocian a la enfermedad de Castleman multicéntrica probablemente son consecuencia de una expansión linfocítica policlonal debida a la IL-6<sup>4</sup>.

La mayoría de los pacientes afectados por enfermedad de Castleman multicéntrica fallecen por infección fulminante, progresión de la enfermedad o neoplasias asociadas, particularmente neoplasias hematológicas. Se ha comprobado que la mayoría de los casos de enfermedad de Castleman que evolucionan a linfoma

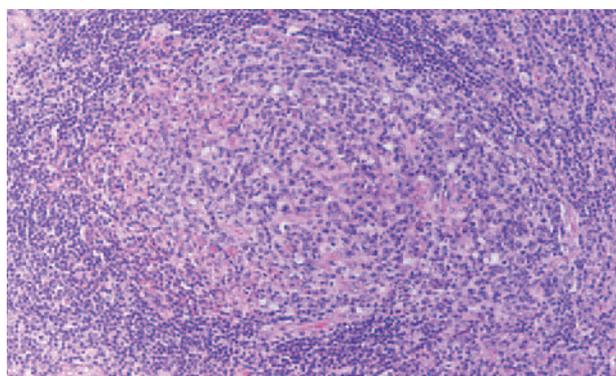


Fig. 5.—Biopsia ganglionar en la que se aprecia a mayor aumento la distribución en capas concéntricas de los linfocitos en la periferia de los folículos (folículos «en diana»), la presencia de arteriolas de pared hialinizada penetrando en el centro germinal y abundantes células plasmáticas en el espacio perifolicular, hallazgos característicos de la enfermedad de Castleman de células plasmáticas.

presentan linfomas no hodgkinianos de extirpe B, fundamentalmente linfomas del manto<sup>5</sup>.

Se han utilizado diversas alternativas de tratamiento en la enfermedad de Castleman multicéntrica (esteroides, quimioterápicos –vinblastina, etopósido, clorambucil, CHOP, CVAD, melfalán–, antivirales –ganciclovir, foscarnet, cidofovir–, anticuerpos anti-IL-6) con resultados variables. El uso de rituximab, anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD 20, solo o combinado con quimioterápicos, ha demostrado ser muy eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Castleman multicéntrica. Marcelin et al<sup>6</sup> muestran la respuesta a rituximab de cinco pacientes VIH-positivos con enfermedad de Castleman multicéntrica. La remisión completa de los síntomas se logró en tres de ellos. Dos de estos pacientes presentaban lesiones de sarcoma de Kaposi que se agravaron como consecuencia del tratamiento. Se ha publicado también el caso de un paciente VIH-positivo con enfermedad de Castleman multicéntrica refractaria al tratamiento con cidofovir, anticuerpos monoclonales anti-IL-6, antirretrovirales y quimioterapia combinada, que fue tratado con una sola dosis de rituximab y alcanzó la remisión completa de los síntomas y signos de la enfermedad. Esta respuesta se mantenía 14 meses después de la infusión<sup>7</sup>.

Casquero et al<sup>8</sup> publicaron el caso de un paciente VIH-positivo con antecedentes de enfermedad de Castleman multicéntrica refractaria a tratamiento con doxorubicina y corticoides a altas dosis que fue tratado con rituximab. La respuesta clínica fue evidente a la segunda infusión y 10 meses después de finalizado el tratamiento el paciente seguía en remisión completa. Sin embargo, presentaba también lesiones de sarcoma de Kaposi que se exacerbaron a las pocas semanas de instaurar el tratamiento.

A pesar de ser enfermedades con una etiología común, la enfermedad de Castleman multicéntrica y el sarcoma de Kaposi difieren radicalmente en la res-

**TABLA 1. CASOS PUBLICADOS DE PACIENTES VIH-NEGATIVOS CON SÁRCOMA DE KAPOSI Y ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA**

<i>Autores (Año)</i>	<i>Sexo</i>	<i>Años de edad</i>	<i>Origen o etnia</i>	<i>Enfermedades relacionadas con el VHH-8 (año de diagnóstico)</i>	<i>Estatus frente al VEB</i>	<i>Antecedentes patológicos</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Supervivencia</i>
Dickson <sup>10</sup> 1985	H	72		ECM SK			Quimioterapia (COP)	Muerte a los 5 meses (linfoma del manto como complicación de ECM)
Mandel <sup>11</sup> 1993	H	46	Italia	ECM (1989) SK cutáneo y pulmonar (1991)		Trasplante renal (1985) Tratamiento con ciclosporina, pulsos de metilprednisolona, azatioprina		Muerte a los 2 años del diagnóstico de ECM como consecuencia de un SK diseminado con afectación pulmonar
Parravicini <sup>4</sup> 1997	H	60		ECM Mi SK	Hibridación <i>in situ</i> (biopsia de ECM) negativa			Muerte a los 6 meses
	H	65		ECM Mi SK	Hibridación <i>in situ</i> (biopsia de ECM) negativa			Muerte a los 6 meses
	M	26		ECM CP SK	Hibridación <i>in situ</i> (biopsia de ECM) negativa	Trasplante renal		Sobrevive a los 8 meses
	H	57		ECM CP SK en ganglio	Hibridación <i>in situ</i> (biopsia de ECM) negativa			Muerte al mes por fallo multiorgánico
Nampoory <sup>12</sup> 1998	H	70	Kuwait	SK (en la piel y en el ganglio) ECM CP	Serología positiva (IgM anti-VEB 1/64)	Enfermedad renal por nefropatía tubulointersticial en diálisis	Quimioterapia	Muerte a los 6 meses de los primeros síntomas
Codish <sup>13</sup> 2000	M	73	Judía ashkenazi	ECM LPC	Serología negativa SK	Nefrolitiasis	CHOP (4 ciclos)	Muerte a los 16 meses de los síntomas iniciales y a los 4 meses del diagnóstico de LPC

(Continúa)

**TABLA 1.** CASOS PUBLICADOS DE PACIENTES VIH-NEGATIVOS CON SARCOMA DE KAPOSI Y ENFERMEDAD DE CASTLEMAN MULTICÉNTRICA (Continuación)

<i>Autores (Año)</i>	<i>Sexo</i>	<i>Años de edad</i>	<i>Origen o etnia</i>	<i>Enfermedades relacionadas con el VHH-8 (año de diagnóstico)</i>	<i>Estatus frente al VEB</i>	<i>Antecedentes patológicos</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Supervivencia</i>
Bollen <sup>14</sup> 2003	H	38	Holanda	SK (en la piel y en el ganglio) ECM	Serología y PCR en sangre periférica negativas	Nefropatía de cambios mínimos en tratamiento con ciclosporina A (17 años de evolución)	Doxorrubicina liposomal	Libre de enfermedad a los 14 meses. Remisión completa de las lesiones de SK
Boulanger <sup>15</sup> 2004	M	86	Francia	SK (1991) ECM Mi (1992) LPC (2002)	PCR en las células de LPC negativa	Adenocarcinoma de mama tratado con radioterapia y cirugía (1982)	ATRA (1993-2001) CHOP bajas dosis (2002)	Muerte 11 años después del diagnóstico de la ECM, 2 meses después del diagnóstico del LPC
Presente caso	H	68	Galicia	SK (2003) ECM CP (2004)	PCR en sangre periférica negativa	Hepatopatía enólica. Tratamiento ocasional con esteroides parenterales por hernia discal	CHOP y rituximab (8 infusiones)	Remisión de la ECM (4 meses de seguimiento). SK estable

H: hombre; M: mujer; VHH-8: virus herpes humano tipo 8; SK: sarcoma de Kaposi; ECM: enfermedad de Castleman multicéntrica; CP: variante de células plasmáticas; Mi: variante mixta; LPC: linfoma primario de cavidades; VEB: virus Epstein Barr; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; C: ciclofosfamida; O: vincristina; P prednisona; H: hidroxidaunomicina; ATRA: ácido todo-trans retinoico.

puesta al tratamiento con terapia antirretroviral y con rituximab. La terapia antirretroviral de alta eficacia logra el control de las lesiones de Kaposi en pacientes VIH-positivos pero suele desencadenar un empeoramiento de la enfermedad de Castleman. Sin embargo, el rituximab, muy eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Castleman multicéntrica, puede agravar las lesiones de sarcoma de Kaposi<sup>6</sup>.

Clifford et al<sup>9</sup> han publicado el caso de un paciente VIH-negativo con sarcoma de Kaposi clásico que se exacerbó rápidamente como consecuencia del rituximab que recibió como tratamiento de una anemia hemolítica autoinmune.

Pese al riesgo de progresión del sarcoma de Kaposi, en el paciente del presente caso, se decidió utilizar un tratamiento combinado de CHOP y rituximab, de acuerdo con el protocolo diseñado para los linfomas de alto grado, por la grave afectación sistémica que presentaba y el mal pronóstico de la enfermedad, potencialmente fatal en muchos casos. A diferencia de otros casos publicados en los que se podía apreciar un empeoramiento del sarcoma de Kaposi en relación con el uso de rituximab, en el presente caso las lesiones de sarcoma de Kaposi permanecieron estables.

El VHH-8 se ha descrito asociado a todas las variantes de sarcoma de Kaposi (clásico, endémico, yatrógeno y epidémico), a la enfermedad de Castleman multicéntrica y al linfoma primario de cavidades. Aunque la mayoría de estos procesos se observan en el contexto del sida, se han descrito también aunque con mucha menor frecuencia en pacientes seronegativos para el VIH. La combinación de dos o tres enfermedades asociadas al VHH-8 en un paciente VIH-negativo es un hecho excepcional. La literatura recoge sólo 10 casos de pacientes VIH-negativos con sarcoma de Kaposi y enfermedad de Castleman multicéntrica. Dos de ellos presentaban también un linfoma primario de cavidades (tabla 1).

Al contrario de lo que observamos en pacientes con sida, los pacientes VIH-negativos que desarrollan sarcoma de Kaposi, enfermedad de Castleman multicéntrica o linfoma primario de cavidades habitualmente son de edad avanzada y no están coinfectados por el VEB. Es posible que en pacientes VIH-negativos exista un defecto en el sistema inmunológico que facilite la infección por el VHH-8 probablemente condicionado por la edad avanzada u otras patologías asociadas como la cirrosis, las neoplasias o el trasplante de órganos.

### Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Geraminejad P, Memar O, Aronson I, Rady PL, Hengge U, Tying S. Kaposi's sarcoma and other manifestations of human herpesvirus 8. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47: 641-55.
2. Ioachim HL, Ratch H. Ioachim's lymph node pathology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.
3. Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E, Cacoub P, Cazals-Hatem C, Babinet P, et al. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus-like DNA sequences in multicentric Castleman's disease. *Blood*. 1995;86:1276-80.
4. Parravicini C, Corbellino M, Paulli M, Magrini U, Lazzarino M, Moore PS, et al. Expression of a virus-derived cytokine, KSHV vIL6, in HIV-seronegative Castleman's disease. *Am J Pathol*. 1997;151:1517-22.
5. Larroche C, Cacoub P, Soulier J, Oksenhendler E, Clauvel JP, Piette JC, et al. Castleman disease and lymphoma: report of eight cases in HIV-negative patients and literature review. *Am J Hematol*. 2002;69:119-26.
6. Marcelin AG, Aaron L, Mateus C, Gyan E, Gorin I, Viard JP, et al. Rituximab therapy for HIV-associated Castleman disease. *Blood*. 2003;102:2786-8.
7. Corbellino M, Bestetti G, Scalapogna C, Calattini S, Galazzi M, Meroni L, et al. Long-term remission of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-related multicentric Castleman disease with anti-CD 20 monoclonal antibody therapy. *Blood*. 2001;98:3473-5.
8. Casquero A, Barroso A, Fernández-Guerrero, Górgolas M. Use of rituximab as a salvage therapy for HIV-associated multicentric Castleman disease. *Ann Hematol*. 2006;85:185-7.
9. Clifford KS, Demierre MF. Progression of classic Kaposi's sarcoma with rituximab. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53:155-7.
10. Dickson D, Ben-Ezra JM, Reed J, Flax H, Janis R. Multicentric giant lymph node hyperplasia, Kaposi's sarcoma and lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 1985;109:1013-8.
11. Mandel C, Silberstein M, O Hennessy O. Case report: fatal pulmonary Kaposi's sarcoma and Castleman's disease in a renal transplant recipient. *Br J Rad*. 1993;66:264-5.
12. Nampoory MR, Johnny KV, Sarkar C, Al-Masry I, Al-Hilali N, Anim JT. The dialysed patient with both Castleman disease and Kaposi's sarcoma. *Nephrol Dial Transplant*. 1998; 13:2373-6.
13. Codish S, Abu-Shakra M, Ariad S, Zirkin HJ, Yermiyahu T, Dupin N, et al. Manifestations of three HHV-8-related diseases in an HIV-negative patient: immunoblastic variant multicentric Castleman disease, primary effusion lymphoma and Kaposi's sarcoma. *Am J Hematol*. 2000;65: 310-4.
14. Bollen JM, Polstra AM, van der Kuyl AC, Weel JF, Noorduyt LA, van Oers MHJ, et al. Multicentric Castleman's disease and Kaposi's sarcoma in a cyclosporin treated, HIV-1 negative patient: case report. *BMC Blood disorders*. 2003;3:3.
15. Boulanger E, Hermine O, Femand JP, Radford-Weiss I, Brousse N, Meignin V, et al. Human herpesvirus 8 (HHV-8)-associated peritoneal primary effusion lymphoma (PEL) in two HIV-negative elderly patients. *Am J Hematol*. 2004; 76:88-91.