

01421  
106



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**MANIFESTACIONES BUCALES DEL  
VIH/SIDA: SITUACIÓN ACTUAL  
IDENTIFICACIÓN Y MANEJO**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A :**

**DANIEL FERNANDEZ MARTINEZ**

**TUTOR:**

**Q.F.B. FERNANDO FRANCO MARTINEZ**

**ASESOR:**

**C.D. LUIS OCTAVIO SANCHEZ VARGAS**



**MÉXICO, D.F.**

**2003**

**A**



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

	<i>Pág.</i>
<b>I.- GENERALIDADES DE LA INFECCION POR VIH/SIDA.....</b>	<b>1</b>
a) Definición .....	1
b) Características del Virus .....	2
-Etiología: VIH 1, VIH 2 y VIH 3 .....	2
-Componentes estructurales .....	4
Envoltura .....	4
Núcleo Cápside .....	4
Enzimas .....	5
Genoma del VIH .....	5
c) Patogenia del VIH .....	9
-Reconocimiento y adhesión .....	9
-Entrada .....	10
-Formación e integración del provirus .....	11
-Biosíntesis de los componentes virales .....	11
d) Características clínicas de la infección por VIH.....	12
-Generalidades de las manifestaciones clínicas del VIH/SIDA .....	12
-Infección aguda (síndrome retroviral agudo, seroconversión) .....	13
-Enfermedad precoz (mayor de 500 células CD4/ml) .....	13
-Fase intermedia de la enfermedad (200-500 células CD4/ml) .....	14
-Fase tardía de la enfermedad (50-200 células CD4/ml) .....	14
-Enfermedad avanzada (menos de 50 células CD4/ml) .....	15
e) Diagnostico del VIH .....	15

## **II.-TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA..... 16**

<b>a) ¿Qué es la HAART?.....</b>	<b>16</b>
- Objetivos del tratamiento.....	18
- Indicaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral.....	19
- Recomendaciones antes de iniciar el tratamiento antiretroviral.....	20
- Esquema inicial del tratamiento.....	20
- Indicaciones para una terapia doble con solo dos ITRAN.....	20
- Variaciones en el tratamiento.....	21

## **III.- LESIONES BUCALES ASOCIADAS AL VIH/SIDA..... 26**

<b>a)Clasificación.....</b>	<b>26</b>
<b>1.-Infecciones Micóticas.....</b>	<b>27</b>
-Candidiasis Bucal.....	27
Candidiasis Eritematosa.....	29
Candidiasis Pseudomembranosa.....	30
Quelitis Angular.....	32
Eritema Gingival lineal.....	34
<b>2.-Infecciones Bacterianas:.....</b>	<b>35</b>
-Gingivitis asociada con bacterias y levaduras.....	36
Gingivitis crónica convencional.....	36
Gingivitis crónica con banda o eritema en puntilleo.....	36
Gingivitis Necrotizante.....	37
-Periodontitis asociada con bacterias y levaduras.....	38
Periodontitis convencional en el adulto.....	38
Periodontitis de rápida progresión.....	38
Periodontitis ulcerativa necrotizante.....	39

<b>3.-Infecciones Virales:</b> .....	<b>40</b>
-Gingivitis causada por el Virus del Herpes Simple (VHS).....	<b>40</b>
-Herpes Zoster.....	<b>42</b>
-Leucoplasia Velloso Bucal.....	<b>43</b>
-Virus del Papiloma Humano (VPH).....	<b>43</b>
-Infección por Citomegalovirus.....	<b>44</b>
<b>4.-Manifestaciones Neoplásicas</b> .....	<b>46</b>
-Sarcoma de Kaposi.....	<b>46</b>
-Linfoma No Hodgkin.....	<b>47</b>
<b>5.-Otras Alteraciones</b> .....	<b>48</b>
-Afección de las glándulas salivales.....	<b>48</b>
-Xerostomía.....	<b>48</b>
-Ulceras Aftosas recurrentes.....	<b>49</b>
b).-Lesiones bucales en la era TAARA.....	<b>51</b>
Relación entre la TAARA y las infecciones bucales oportunistas.....	<b>51</b>

D

## ÍNDICE DE TABLAS

	<i>Pág.</i>
Tabla 1 Sistema de clasificación revisada en 1993 .....	2
Tabla 2 Genes del VIH y propiedades de las proteínas que codifican...	9
Tabla 3 Características de los ITRAN.....	23
Tabla 4 Características de los ITRNN.....	24
Tabla 5 Agentes antirretrovirales recomendados para una terapia doble.....	24
Tabla 6 Características de los IP.....	25
Tabla 7 Selección del tratamiento antirretroviral de acuerdo a cuentas de linfocitos CD4 y/o la carga viral.....	26
Tabla 8 Numero de pacientes que viven con el SIDA, con tratamiento antirretroviral y sin tratamiento antiretroviral.....	55
Tabla 9 Costos del tratamiento antirretroviral.....	56

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<i>Pág.</i>
Figura 1 Componentes estructurales del VIH .....	4
Figura 2 Reconocimiento, adhesión y entrada.....	10
Figura 3 Multiplicación viral.....	11
Figura 4 Candidiasis Eritematosa.....	29
Figura 5 Candidiasis Eritematosa.....	30
Figura 6 Candidiasis Pseudomembranosa.....	30
Figura 7 Candida Galbrata resistente al Fluconazol.....	32



<b>Figura 8</b>	<b>Quelitis Angular Unilateral.....</b>	<b>32</b>
<b>Figura 9</b>	<b>Quelitis Angular Bilateral.....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 10</b>	<b>Eritema Gingival Lineal.....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 11</b>	<b>Gingivitis Necrotizante.....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 12</b>	<b>Periodontitis Ulcerativa Necrotizante (PUN).....</b>	<b>39</b>
<b>Figura 13</b>	<b>Gingivitis causada por el (VHS).....</b>	<b>40</b>
<b>Figura 14</b>	<b>Herpes Zoster.....</b>	<b>42</b>
<b>Figura 15</b>	<b>Leucoplasia Velloso Bucal.....</b>	<b>43</b>
<b>Figura 16</b>	<b>Virus del Papiloma Humano.....</b>	<b>43</b>
<b>Figura 17</b>	<b>Citomegalovirus .....</b>	<b>44</b>
<b>Figura 18</b>	<b>Sarcoma de Kaposi.....</b>	<b>46</b>
<b>Figura 19</b>	<b>Sarcoma de Kaposi.....</b>	<b>46</b>
<b>Figura 20</b>	<b>Xerostomía.....</b>	<b>48</b>
<b>Figura 21</b>	<b>Ulceraciones Aftosas Recurrentes.....</b>	<b>49</b>



## I.- GENERALIDADES DE LA INFECCION POR VIH/SIDA

### a) DEFINICIÓN

Originalmente, el CDC (Center for Disease Control and Prevention, Atlanta Georgia) definieron el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Humana) con fines de vigilancia, aun antes de que identificaran al VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) como agente etiológico. Por la presencia de una infección "oportunistas", manifestándose después de una caída drástica en el conteo de linfocitos T CD4, desconociéndose aun la causa que provoco, este estado de inmunosupresión. Con la identificación del VIH como agente etiológico del SIDA y con la disponibilidad de pruebas diagnósticas sensibles y específicas para la infección por el VIH, la definición de casos de SIDA ha sufrido varias revisiones. La última tuvo lugar en 1993; en este sistema de clasificación de el CDC revisado para los adolescentes y adultos con infección por el VIH se establecen grupos según el recuento de linfocitos T CD4. El sistema se basa en tres rangos de recuento de linfocitos T CD4 y en tres categorías clínicas, estando representado por una matriz de nueve categorías mutuamente excluyentes (obsérvese la tabla 1). Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4  $<200/\text{ml}$  sufre, por definición, el SIDA, con independencia de que presente o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas. Los cuadros clínicos de la categoría C son en la actualidad la tuberculosis pulmonar, la neumonía de repetición y el cáncer cervical invasor. Una vez que los pacientes entran en la situación clínica definida como categoría B, su enfermedad no puede volver ya a la categoría A, ni siquiera aunque el cuadro ceda, y lo mismo sucede con la categoría C en relación a la B.

Aunque la definición del SIDA es compleja y amplia, el médico no debe centrarse en si existe o no un SIDA, sino que debe considerar la enfermedad por el VIH como un espectro que, partiendo de la infección primaria, con o sin síndrome agudo, pasa a un estadio asintomático y evoluciona hacia la enfermedad avanzada. La definición del SIDA no se estableció para la asistencia práctica de los pacientes, sino con fines de vigilancia. **(1)**



**Tabla 1.- Sistema de clasificación revisada en 1993 de la definición de casos de adolescentes y adultos con infección por el VIH con una vigilancia amplia de la definición de casos con el SIDA, basado en un recuento de linfocitos T CD4.**

Categorías Clínicas			
	A	B	C
Célula T CD4	Asintomático,	Sintomático,	Cuadros
Categorías	aguda (primaria)	cuadros	definitorios
	VIH o LGP+	no A ni C	de SIDA
500/ml	A1	B1	C1
200-499/ml	A2	B2	C2
<200/ml	A3	B3	C3

\* La letras marcadas en negro indican la definición de caso de vigilancia extendida del SIDA.

\* Linfadenopatía generalizada persistente. (1)

## **b) CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS**

### **ETIOLOGÍA**

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos, dentro de la subfamilia lentivirus. Los lentivirus no oncogénicos pueden causar enfermedades en otras especies animales como ovejas, caballos, cabras, vacas, gatos y monos. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos T humanos, conocidos por las siglas en inglés: HTLV –1 y HTLV –II, que son retrovirus citopáticos. La causa más frecuente de enfermedad por el VIH en todo el mundo, y ciertamente en Estados Unidos, es el VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica.(1) .

Se conocen tres tipos de VIH:

El VIH 1, fue descubierto en 1983 por Luc Montagnier y por Robert Gallo en

1984. Y es el causante de la epidemia que afecta a África Central, Europa y América.

El VIH-1. por su parte , este último está más emparentado con un VIS (virus de inmunodeficiencia simia) que fue encontrado en chimpancés en 1990.

El VIH 2, fue identificado también por Montagnier. El VIH-2 se identificó primero en 1986 en pacientes de África Occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región. Sin embargo, después se describieron casos en Europa, América del Sur, Canadá y Estados Unidos. El VIH-2 tiene una relación filogenético más estrecha con el virus de la inmunodeficiencia simia, encontrado en los mangabeys (*Cercocebus*).**(2,1)**

El VIH 3, fue identificado en 1988 en una pareja de Camerún y se desconocen hasta ahora mayores antecedentes.**(2)**

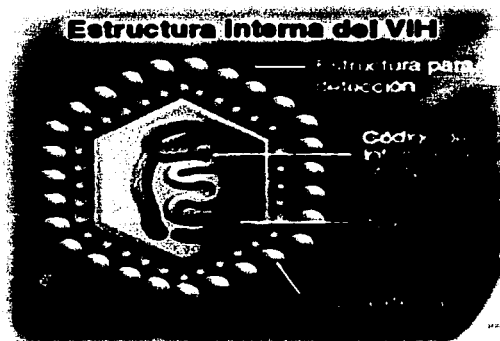
EL VIH es un lentivirus con las siguientes particularidades:

- Largo período de incubación.
- Complican el sistema hematopoyético.
- Afectan el SNC sistema nervioso central.
- Hay infección latente en algunas células.
- Tienen pleomorfismo, especialmente en la envoltura.
- Poseen actividad citopática en cultivo celular.
- Se contagian por la misma vía.**(3)**

El VIH1 y el VIH2 se diferencian en sus proteínas de envoltura y en las del core.**(3)**

Entre el VIH1 y VIH2 las espículas de glicoproteínas, a nivel de secuencia de aminoácidos tienen un 40% de homología entre sí, pero el VIH 2 tiene aproximadamente 80% de homología con el VIS que infecta y causa una enfermedad parecida en el mono macacus.**(2)**

## Componentes estructurales del VIH:



**Figura 1.** proporcionada por la Dra. Arianna Lambertini Poggioli. Universidad central de Venezuela. Facultad de Odontología. Del artículo Mitos y Realidades de la infección por VIH/SIDA-3ra parte, 2003.(30)

### **Envoltura:**

Es esférica, está formada por 5 a 10% de componentes propios del virus Glucoproteínas, (gP) y 90 a 95% por componentes de la membrana de la célula donde se originaron. Las gP son producidas bajo la dirección de un mismo Gen *env* y se localizan en dos áreas, una exterior sobre la superficie de la envoltura del virus (gP externa) y que se conoce como gP 120 y otra dispuesta a través de todo el espesor de la envoltura conocida como gP 41 teniendo ambas un origen común en el gP160. En el VIH 2 la gP externa se conoce como gP140 y la gP transmembrana como gP 36.(2)

### **Núcleo Cápside:**

Es una estructura tubular proteica en cuyo interior se aloja la información genética del virus,(2) dispuesta en dos cadenas idénticas de ARN de 9.2 kilobases (kb) de longitud aproximadamente, recubiertas por un core de proteínas virales, rodeadas de una envoltura formada por una bicapa fosfolipídica derivada de la membrana celular del huésped, aunque incluye proteínas de membrana codificadas por el virus.(4)

La estructura genética del virus recibe el nombre de nucleóide central y el recubrimiento de proteínas se denomina cápside y el conjunto núcleo cápside.

El VIH1 posee proteínas que se conocen por su peso molecular como P12/13, P17/18 y P24/25, teniendo como origen común a la proteína P55. En el VIH2 estas proteínas se denominan P12, P16 y P26. En ambos virus las proteínas del núcleo cápside son sintetizadas a partir de la información viral **gag**.**(2)**

### **Enzimas:**

Dentro de la núcleo cápside viral junto al ARN se encuentran las siguientes enzimas vírales: ADN polimerasa, ribonucleasa H, integrasa y proteasa, la cual desencadena la ruptura de proteínas. Las dos primeras se conocen conjuntamente como transcriptasa reversa.**(2,10)**

### **Genoma del VIH:**

La composición genética del VIH esta contenida en dos cadenas idénticas de ARN que en el VIH 1 contienen 9.749 nucleótidos y en el VIH 2 9.671, Los dos poseen 9 genes, tres genes estructurales y genes reguladores.**(2)**

### **Tres genes estructurales:**

**Secuencia *gag*:** Codifican las proteínas estructurales del core, codifica una proteína de 55 kD (Kilodaltones), que es procesada por la proteasa viral en proteínas de menor tamaño: la p24, p17, p9 y p6. La p24 es la proteína estructural que constituye mayoritariamente la capsida o core viral. La p17 es una proteína fuertemente dividida en su porción amino- terminal que forma la matriz del virus. La proteína p6 y p9 poseen residuos de cisteína típicos de ribonucleoproteínas y se asocian al ARN viral. La p6 es una proteína crítica en la encapsidación del genoma y favorece la formación de partículas virales maduras. **(5)**

**Secuencias *env*:** Codifican las glucoproteínas de envoltura gP 120 y gP 41.**(4)**

El ARN mensajero (ARNm) de *env* se producen por procesamiento único del ARNm genómico y codifica una proteína de 160 kD que es procesada mediante proteólisis en dos subunidades, gP120 y gP 41, siendo este proceso esencial para la infectividad viral.**(5)**

**Secuencias *pol*:** Codifican la síntesis de la enzima transcriptasa inversa cuya actividad ARN polimerasa-ADN dependiente realiza el proceso de

retrotranscripción del genoma viral. Codifica así mismo 2 enzimas esenciales en el ciclo replicativo del virus: La integrasa, que permite la integración del genoma proviral retrotranscrito por la transcriptasa inversa y la proteasa viral que participa en el proceso de integración y en el procesamiento de los precursores pre-proteicos que formaran la estructura del virión (replicación viral)(5).

### **Seis genes reguladores:**

De los seis genes reguladores conocidos hasta el momento únicamente *nef*, *rev* y *tat* son genes esenciales para la replicación viral. Los otros tres genes *vif*, *vpr* y *vpu* son genes reguladores menores que colaboran en la transcripción del genoma viral o en la infectividad y maduración de los viriones, pero que no son esenciales en la producción de partículas virales infectivas.(5)

***nef*:** Regulador transcripcional. Codifica una proteína de 27kD que se encuentra dividida y que altera la función de la célula infectada en la que regula negativamente la expresión de CD4 y HLA clase I por lo que se postula que protege así las células infectadas de los fenómenos de súper infección y de su reconocimiento por linfocitos citotóxicos. Desde el punto de vista virológicos, los primeros estudios mostraron que la proteína Nef tenía una función de regulación negativa de la replicación viral (de ahí su nombre, Nef de *negative factor* ). Estos trabajos iniciales no han sido confirmados y en la actualidad se ha demostrado lo contrario: *nef* es un gen esencial para la replicación del VIH que se encuentra asociado al virión, y que aumenta la infectividad viral mejorando la eficacia de la retro transcripción y, probablemente, actuando también en los fenómenos de procesamiento de las proteínas virales aunque este último aspecto está menos documentado. (5)

***rev*:** Sintetiza una proteína nuclear de 20 kD que se acumula preferentemente en las estructuras nucleolares. La proteína Rev es esencial para la replicación viral y se encuentra implicada en el procesamiento y transporte del ARNm del VIH. Esta acción se produce mediante interacción con regiones del ARNm localizadas en las secuencias codificadoras para la región amino terminal de la gP41 y denominadas RRE (elementos de respuesta a Rev). La interacción de

la proteína Rev con estas estructuras permite la exportación de ARNm no procesado al citoplasma y su posterior procesamiento en los ARN que codificarán por las diferentes proteínas estructurales y reguladoras del VIH. **(5)**

**tat:** Codifica una proteína de 14kD de localización nuclear que activa en trans la expresión del genoma VIH. la transactivación mediada por Tat requiere de un elemento en cis, la región TAR (elemento de transactivación por Tat) localizada en la región +14/+44 a cuyo ARN se une la proteína Tat. Tat aumenta la transcripción del genoma viral mediante un doble mecanismo: como iniciador de la transcripción y como elongador del ARNm naciente. **(5)**

**vpr:** Activador transcripcional débil. Sintetiza una proteína de 15 kD cuya delección tiene como consecuencia una disminución en la replicación viral tiene una función de transporte del ADN proviral retrotranscrito en el citosol al núcleo y se ha descrito así mismo un efecto transactivador sobre el LTR viral que podría colaborar en la iniciación de la transcripción del genoma proviral. **(5)**

**vif:** Favorece la inactividad del virus libre de células. Es una proteína de 24 kD que no es esencial para replicación viral. Sin embargo, su delección conlleva una importante disminución en la infectividad del VIH ( entre 100 y 1000 veces), por lo que se postula su papel en la maduración de las partículas virales. **(5)**

**vpu:** Necesario para una gemación eficaz del virión. Codifica una proteína de 16 kD cuya mutación origina una disminución en la producción de partículas virales y una acumulación intracelular de las mismas por lo que probablemente se encuentra implicada en los procesos de maduración y liberación de viriones. **(5)**

El VIH 2 contiene estos genes excepto el *vpu* pero tiene otro gen el *upx* que junto con el gen *tev* se encuentra menos definidos. **(4,5)**.

### **Secuencias Repetitivas Largas**

Estos nueve genes se encuentran limitados a ambos flancos por una secuencia genética denominada LTR (del inglés long terminal repeats "repeticiones terminales largas") la cual es responsable de indicar el sitio donde se inicia la lectura del genoma viral. **(2)** En su forma de provirus integrado, el VIH presenta unas regiones repetidas situadas en ambos extremos del genoma viral que no

codifican por proteínas virales sino que participan en la regulación de la transcripción viral. La transcripción del VIH a partir de su forma de provirus integrado requiere la interacción de distintos factores celulares con las secuencias reguladoras localizadas en el LTR viral.

Algunos de estos elementos son críticos para regular la expresión del VIH en tipos celulares específicos como linfocitos y macrófagos, en respuesta a distintos tipos de activación celular y son, por tanto, las secuencias que median una respuesta (inducible) del LTR. Numerosos estudios demuestran que el elemento esencial en la regulación de la inducción del LTR, especialmente en el curso de los procesos de activación celular, se denomina NF- $\kappa$ B (factor nuclear kappa B).(5)

**Tabla 2.-Genes del VIH y propiedades de las proteínas que codifican**

Gen	Proteína	Peso Molecular (kD)	Función
Env	gP160	160	Precursor preproteico
	gP120	120	Proteína de la envoltura viral
			Interacción con el receptor CD4
	gP41	41	Fusión de membranas
Gag	P55	55	Precursor preproteico
	P24	24/25	Proteínas de la nucleocapside
	P17	17	Proteína de la matriz
	P9	9	Ribonucleoproteína
	P6	6	Ribonucleoproteína, esencial para la encapsidación viral.
Pol	Transcriptasa inversa	63	Retrotranscripción
	Integrasa		Actividad RNAsa H
	Proteasa	11	Integración
		15	Procesamiento postransduccional de las proteínas virales
Tat	Tat	14	Transactivador
Rev	Rev	19	Regulador del transporte y procesamiento del ARNm
Nef	Nef	27	Regulación negativa del CD4 y HLA de clase I. Aumento de infectividad viral. Incremento de la retrotranscripción
Vif	Vif	23	Aumento de la infectividad viral
Vpr	Vpr	18	Transactivador viral
Vpu	Vpu	15	Aumenta la liberación de viriones
Vpx	Vpx	15	Aumenta la infectividad viral
Tev	Tev	26	Activador de <i>tat</i> y <i>rev</i>

(5)

### c) PATOGENIA DEL VIH

#### Reconocimiento y adhesión:

La infección del VIH aparece cuando las partículas virales presentes en la sangre, semen u otro fluido corporal de un individuo infectado, se unen a las células de otro individuo sano.



El primer paso en la infección por VIH es la alta afinidad de unión de la gP 120 en el VIH 1 y la gP 140 en el VIH 2 a las moléculas de CD4. Alternativamente la gP 120 o gP 140 de una célula infectada antes de la liberación del virus, puede unir al CD4 de otra célula, iniciando un proceso de fusión de membrana, y puede pasarse directamente genomas VIH entre las células que se han fusionado.

Para la unión con el CD4 se requieren tres regiones bien conservadas y no contiguas en el extremo carboxilo terminal de la gP 120 del VIH 1 y gp140 del VIH 2. Estas regiones están separadas por secuencias muy variables de un tipo de VIH a otro. También se ha determinado que varios residuos en el dominio amino terminal tipo IgV del CD4 humano son críticos para la unión.(4)

#### **Reconocimiento, Adhesión y Entrada.**

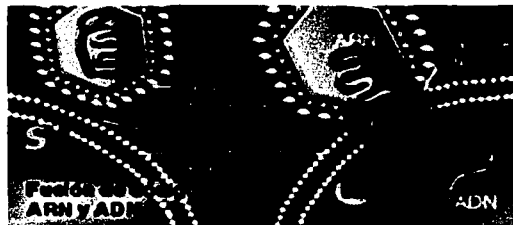


Figura 2. Proporcionada por la Dra. Arianna Lambertini Poggioli. Universidad central de Venezuela. Facultad de Odontología. Del artículo Mitos y Realidades de la infección por VIH/SIDA-3ra parte, 2003.(30)

#### **Entrada:**

Tras la unión a las moléculas CD4, las partículas VIH penetran en las células por fusión directa de la membrana del virus con la membrana del huésped. Este proceso es facilitado por las moléculas gP 41 de la membrana del VIH 1, gP 36 para el VIH 2 y es dependiente de la expresión de correceptores en la membrana de la célula DIANA. Los co-receptores son miembros de la familia de quimioquinas (el nombre de quimioquinas proviene de la contracción citoquinas quimiotácticas y comparten la capacidad de estimular la motilidad de los leucocitos quimiotácticos y su movimiento dirigido quimiotaxis), e incluyen CC-CKR5 y CXC-CKR4 también conocida como Fusina. Estás

moléculas se expresan en las células T, monocitos, macrófagos tisulares y en otro tipo de células.(4)

### **Formación e integración del provirus.**

Una vez que un virión del VIH penetra en la célula, las enzimas del complejo núcleo proteínico se hacen activas y comienza el ciclo reproductor del virus.(4)

El ADN polimerasa elabora dos cadenas de ADN viral a partir de la información contenida en el ARN viral original, la ribonucleasa degrada el ARN viral original y la integrasa permite que el ADN viral de doble cadena recién formado, conocido como PROVIRUS se integre a los cromosomas de células parasitadas.(2)

El provirus puede permanecer transcripcionalmente inactivo durante meses o años, con poca o nula producción de nuevas proteínas virales o viriones, y de este modo la infección VIH de una célula individual puede ser latente.(4)

### **Multiplicación viral.**

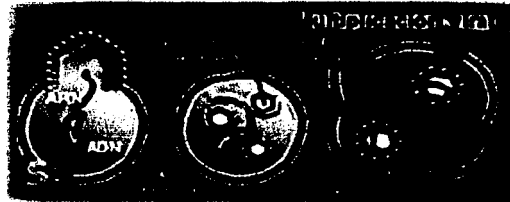


Figura 3. Proporcionada por la Dra. Arianna Lambertini Poggioli. Universidad central de Venezuela. Facultad de Odontología. Del artículo Mitos y Realidades de la infección por VIH/SIDA-3ra parte, 2003.(30)

### **Biosíntesis de los componentes virales:**

El inicio de la transcripción genética del virus VIH en las células T esta ligado a la activación fisiológica de la célula T por medio del antígeno o de las citocinas.

El estímulo de transcripción genética del VIH por el TCR (siglas en ingles que significan "T cell response" en español quiere decir respuesta de las células T) y citoquinas probablemente implica la inducción de factores nucleares que se unen a las secuencias NFkB- de unión en el LTR. Este fenómeno podría ser

significativo en la patogenia del SIDA por dos vías: Primera, la activación fisiológica de una célula T latente infectada puede ser el modo en el que la latencia finaliza y comienza la producción del virus.

Segunda, las múltiples infecciones que sufren los pacientes de SIDA suponen una elevada producción de TNF (factor de necrosis tumoral); Ello a su vez, puede estimular la producción de VIH y la infección de mas células.

La expresión de los genes VIH puede dividirse en un estadio temprano, durante el que se expresan los genes reguladores, y un estadio tardío durante el cual se expresan los genes estructurales y se empaquetan los genomas virales con su longitud total.(4)

#### **d) CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA INFECCION POR VIH**

##### **Generalidades de las manifestaciones clínicas del VIH/SIDA**

Dada la complejidad biológica del VIH, las manifestaciones clínicas de la infección son muy variables. Aunque la infección inicial puede ocurrir sin síntomas acompañantes. Muchos pacientes sufren un síndrome agudo por VIH en las primeras 2 a 6 semanas de la exposición al virus. Este síndrome se caracteriza por fiebre, cefalea, dolor de garganta con faringitis, linfadenopatía generalizada y eritemas. Ningún aspecto de esta enfermedad aguda es específicamente diagnóstico para la infección por VIH. Durante el periodo inicial tras la infección, el virus se multiplica profusamente y es detectable en sangre y líquido cefalorraquídeo. Después de la fase inicial, comienza una fase latente, que puede durar mas de 10 años. Aunque el virus extracelular prácticamente desaparece de todos los líquidos corporales durante esta fase latente, y la mayoría de las células T de sangre periférica están a salvo del virus, hay una progresión continua de la enfermedad en los tejidos linfoides, aumentando el numero de células T CD4, macrófagos y células dendríticas foliculares infectadas. Durante este periodo, puede desarrollarse linfadenopatía generalizada, pero el sistema inmunitario sigue siendo competente y controla la mayoría de las infecciones del huésped. Un subgrupo heterogéneo de

pacientes desarrolla un conjunto de síntomas que puede persistir durante algún tiempo, pero que no se ajusta a la definición clínica de SIDA. Estas características clínicas constituyen el complejo relacionado con el SIDA, CRS (en inglés se identifica como ARC, AIDS-related complex) e incluyen fiebres persistentes, sudores nocturnos, pérdida de peso, diarrea, alteraciones inflamatorias en la piel y adenopatías generalizadas. El CRS puede persistir durante meses o años antes de progresar a SIDA. Es muy probable que los individuos infectados por el VIH que sufren herpes zoster, candidiasis bucal (CB) y leucoplasia vellosa bucal (LVB), sucumban relativamente rápido al SIDA florido.

El SIDA también se caracteriza por la pérdida progresiva de peso (caquexia) y la diarrea con o sin infecciones entéricas identificables. Estos síntomas con frecuencia se denominan síndrome de consunción por VIH; no se conoce su patogenia.(4)

#### **INFECCION AGUDA (síndrome retroviral agudo, seroconversión)**

Tras la infección, el VIH se disemina por el organismo e invade diversos tejidos y órganos, sobre todo el tejido linfoide y los ganglios linfáticos. El paciente infectado puede presentar un cuadro clínico parecido a un síndrome mononucleósico en un 30-70% de los casos, aunque a menudo pasa inadvertido. A los 20-30 días del contagio, en la mayor parte de los pacientes, se empieza a detectar antígeno p24 circulante. La carga viral en plasma muestra títulos muy altos y el número de linfocitos CD4 pueden estar anormalmente bajos. Los diferentes tipos van apareciendo en los primeros meses, lo que coincidirá con la desaparición del antígeno p24 y un descenso drástico del número de virus circulantes. Aunque por lo común el cuadro clínico es oligosintomático, en ocasiones se pueden producir cuadros de mayor gravedad, como meningitis asépticas, mielopatía aguda, e inmunosupresión transitoria que puede provocar el desarrollo de infecciones oportunistas.(5)

#### **Enfermedad precoz (mayor de 500 células CD4/ml)**

Durante esta fase, que generalmente dura varios años, la actividad proliferativa viral persiste, aunque a bajo nivel, pudiéndose aislar el VIH-1 tanto del plasma

como de células mononucleares en la mayoría de los pacientes. Casi todos los individuos con esa cifra de CD4 están asintomáticos con excepción de la posible aparición de adenopatías. Inicialmente se pensó que la presencia de adenopatías era un signo de peor pronóstico, sin embargo esta posibilidad no ha sido comprobada. Otras manifestaciones clínicas que se pueden producir en esta fase de la enfermedad son la dermatitis seborreica, leucoplasia vellosa bucal o úlceras aftosas bucales. La trombopenia no es infrecuente, sobre todo en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), y a veces se detectan mínimos trastornos neurológicos.(5)

### **Fase intermedia de la enfermedad (200-500 células CD4/ml)**

La mayoría de los pacientes en esta fase permanecen asintomáticos o mínimamente sintomáticos. Las manifestaciones dermatológicas o la leucoplasia vellosa bucal persisten o se agravan. Pueden aparecer también otras manifestaciones como herpes simple recidivante, herpes zoster, micosis bucal o vaginal, fiebre intermitente, episodios diarreicos o pérdida de peso inexplicable. Muchas de estas manifestaciones se englobaron inicialmente en lo que se llamó complejo relacionado con el SIDA (CRS). Comienza a detectarse un incremento del riesgo de padecer infecciones bacterianas como sinusitis o neumonías producidas principalmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Mycoplasma pneumoniae*. En zonas endémicas de tuberculosis (TBC) como España, la enfermedad por *Mycobacterium tuberculosis* va a tener un gran protagonismo.(5)

### **Fase tardía de la enfermedad (50-200 células CD4/ml)**

En esta fase, los pacientes presentan un alto riesgo de desarrollar infecciones oportunistas como CB(Candidiasis Bucal), LVB(Leucoplasia Vellosa Bucal), CMV (Citomegalovirus), VPH (Virus del Papiloma Humano),VHS(Virus del herpes Simple) y/o Herpes zoster. Los procesos más característicos de esta fase son TBC, neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC), encefalitis por *Toxoplasma gondii*, criptosporidiasis (CP), linfoma no Hodgkin (LNH) y sarcoma de Kaposi (SK). En esta fase, los síntomas del CRS son más frecuentes e

intensos. En el fondo de ojo se pueden encontrar signos de afectación retiniana por el VIH que se manifiestan como lesiones de aspecto algodinoso. Pueden aparecer lesiones neurológicas con mayor frecuencia y severidad, donde la más característica es la denominada encefalopatía por VIH consistente en un proceso de demenciación progresiva que se acompaña de diversos trastornos motores y sensitivos. Esta entidad recibe la denominación de complejo SIDA-demencia (CSD).**(5)**

### **Enfermedad avanzada (menos de 50 células CD4/ml)**

En esta fase se manifiestan procesos asociados a un mayor grado de deterioro inmunitario como retinitis e infección diseminada por CMV, enfermedad diseminada por *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI), meningitis criptocócica, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) etc. Es frecuente la coexistencia de varios procesos al mismo tiempo, siendo las recidivas de los mismos muy frecuentes. Los procesos neurológicos son muy frecuente en esta fase de la enfermedad, aumenta el número de pacientes con CSD. El linfoma cerebral primario (LCP) y la LMP inciden de manera especial en esta fase de profunda inmunosupresión.

Otro proceso muy frecuente en esta fase es caquexia asociada al SIDA o síndrome de consunción, caracterizado principalmente por la pérdida inexplicable y progresiva de peso de los pacientes. El diagnóstico de este proceso implica haber descartado infecciones oportunistas y tumores. **(5)**

### **e) DIAGNOSTICO DEL VIH**

Antes de que se supiera que el VIH-1 es el agente causal del SIDA, el diagnóstico del SIDA se hacía solamente basándose en el cuadro clínico. A comienzos de 1984, la confirmación del VIH como agente causal del SIDA y de los síndromes relacionados con él, fue seguida rápidamente por la obtención de pruebas sensibles para la detección selectiva de la infección por el VIH y, en Marzo de 1985, se inició en EE.UU. la búsqueda sistemática de anticuerpos anti-VIH en los donantes de sangre. En Junio de 1996, los bancos de sangre

de EE:UU. Añadieron a su repertorio de pruebas el análisis de captación del antígeno p24 para ayudar a identificar al escaso número de individuos infectados que donan sangre durante la ventana temporal que precede a la aparición de los anticuerpos y que podrían pasar desapercibidos con los análisis convencionales de detección selectiva. En la actualidad existe una amplia gama de pruebas de laboratorio disponible para diagnosticar y monitorear a los pacientes con infección por el VIH.

El diagnóstico de infección por el VIH se basa en la demostración de los anticuerpos anti-VIH, en la detección directa del VIH o de alguno de sus componentes o en ambos. Como se señaló anteriormente, los anticuerpos anti-VIH suelen aparecer en la circulación 4 a 8 semanas después de la infección.

La prueba convencional de detección selectiva del VIH es el análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA). Este análisis de fase sólida es una prueba de detección selectiva sumamente buena, cuya sensibilidad supera el 99.5%.

La prueba de confirmación más utilizada es la inmunoelectrotransferencia de Western Bolt. Su ventaja estriba en que múltiples antígenos del VIH de peso molecular diferente y bien caracterizado activa la producción de anticuerpos específicos.

## **II.-TERAPIA ANTIRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA.**

### **a) ¿Qué es la HAART?**

Siglas en inglés que significan, Highly Active Antiretroviral Treatment, que traducida al español, es la Terapia Antiretroviral Altamente Activa, conocida con las siglas (TAARA), término que se utilizó en este trabajo para identificar este tipo de terapia, también se le conoce como la Terapia Antiretroviral de Gran Actividad (TARGA).

Desde mediados de 1990 los tratamientos para pacientes infectados por el VIH se basaban en Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos a Nucleósidos (ITRAN), en inglés se le reconoce con las siglas (NRTIs), siendo la zidovudina (AZT) el ITRAN más empleado hasta entonces para inhibir la

progresión de la infección por VIH, interfiriendo con la transcripción reversa intracelular del virus(citado por Deeks et al. 1997). El AZT fue el primer tratamiento antirretroviral que demostró elevar el índice de sobre vivencia y disminuir el índice de infecciones oportunistas con una avanzada enfermedad(citado por Fischl et al. 1987), pero muestra una importante inconveniencia, que los beneficios de los efectos de una Monoterapia con AZT se observan en un promedio de 2 años(citado por Peto et al.1993, Concorde Coordinating Committee MRC/ANRS 1994).

De igual manera que los ITRAN, los Inhibidores de la Transcriptasa Reversa no nucleósida (ITRNN), que en ingles se les conoce con las siglas (NNRTIs), actúan inhibiendo la enzima VIH transcriptasa inversa (citado por Deeks et al. 1997).

Los inhibidores de proteasa (IP) fueron introducidos en 1996; estos actúan inhibiendo la acción de la enzima VIH proteasa durante la replicación viral cuando el virión todavía no es capaz de madurar, guiando a la formación de partículas virales no-infectivas. Los IP atacan al retrovirus VIH en un estadio tardío del ciclo de la replicación como los ITRAN e ITRNN(citado por Deeks et al.).**(6)**

Los inhibidores de proteasa reducen la capacidad de replica del virus en el TIMO; así que al reducir la capacidad de resistencia del virus a inhibir la regeneración de células T en el timo, aumenta el conteo de células T CD-4 intactas, aun cuando la carga viral (CV) es elevada(citado por Stoddart et al. 2001).**(7)**

La terapia antirretroviral que contiene indinavir, reduce los niveles de VIH en la sangre(citado por Hammer et al.1997), en el semen (citado por Liuzzi et al. 1999) y en la saliva alcanza niveles muy bajos e indetectables. En la mayoría de los pacientes de las 8 a las12 semanas el riesgo de transmitir VIH por la saliva es eliminado(citado por Giuseppina et al.2002).**(8)**

La nueva generación de células CD4 del Timo y de sitios fuera del Timo, cuentan y aportan la mayor parte del incremento de linfocitos CD4 al mismo tiempo y a una misma proporción de 3-15 x 10 a la 6 células por mes (citado



por Pakker et al.1998). Esto se observa con más constancia en jóvenes que en viejos(citado por Lederman et al.2000).

Podría ser posible que la acción de la efavirine en un periodo de reconstrucción inmunológica, podría ser mejor que el nevirapine (Staszewski et al.1999).

El mayor beneficio de los IP, podría estar relacionado con una secundaria propiedad de estos compuestos, como inhibir la apoptosis de células T CD4.(Meevard et al.1992, Groux et al. 1992, Gougeon et al.1993).

La inhibición de la apoptosis, podría tener mayor relevancia en aquellos pacientes con un conteo CD4 muy bajo(Pablo et al 2002).(9)

La efectividad de la terapia combinada, contrario a la monoterapia con AZT, en la inhibición de la replicación viral, en el aplazamiento de las enfermedades y prolongando la vida, esta muy bien documentada(Delta Coordinating Committee 1996, Hammer et al.1996, Saravolatz et al.1996).(6)

La TAARA implica generalmente 2 análogos nucleósidos y un inhibidor de proteasa (IP), se ha logrado mejorar la calidad y cantidad de vida, así como disminuir la frecuencia de algunas infecciones oportunista y el número de hospitalizaciones, con el consecuente ahorro en costos de atención. Con este tipo de terapia (TAARA), los objetivos ideales son mantener la CV en niveles no detectables con incremento progresivo de las cuentas de linfocitos CD4, por el mayor tiempo posible. Hasta el momento se desconoce la verdadera eficacia de la TAARA en tratamientos más allá de los tres años.

El tratamiento doble, con dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos (ITRAN), logran los objetivos ideales solo en un número limitado de pacientes y por un tiempo mucho más corto (promedio de 12 a 18 meses) que los demostrado hasta la fecha para triples combinaciones. Sin embargo, los tratamientos dobles han demostrado, aún en aquellos con enfermedades avanzadas, algunos beneficios, prolongando la vida y mejorando su calidad, no obstante, su uso limita de forma importante las opciones de tratamiento futuro, debido al desarrollo de resistencia. Es por esta razón que la terapia antirretroviral debe individualizarse siempre con una perspectiva futura. En algunos casos será mejor esperar que dar un tratamiento no altamente activo y

en ocasiones una terapia doble podría considerarse la única opción para el paciente. **(10)**

### **Objetivos del tratamiento**

#### 1) Clínico

Mejoría del estado clínico manifestada por normalización del estado general, así como por la ausencia de infecciones oportunistas de nueva aparición.

#### 2) Marcadores indirectos

Disminuir la CV plasmática a indetectable, es decir <500 copias/ml y de preferencia <50 copias/ml con la consecuente elevación de las cifras de linfocitos CD4. Este objetivo puede ser logrado de acuerdo con ensayos clínicos en hasta 80-90% de los pacientes en tratamiento triple, pero en la práctica clínica cotidiana solo se obtiene en 40-50% de los individuos tratados. **(10)**

### **Indicaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral**

Depende básicamente del estadio clínico del paciente evaluado de acuerdo con la presencia de manifestaciones asociadas con el VIH o SIDA, a las cifras de linfocitos CD4, así como a la determinación de CV. Se recomienda iniciar tratamiento en:

A).-Pacientes con infección primaria sintomática.

B).-Pacientes sintomáticos (ver manifestaciones de "Categorías Clínicas" B o

C).-De acuerdo con la clasificación de el CDC.

Individuos asintomáticos con cuentas de linfocitos CD4 < 500/ml o con cifras de CV > 10,000 copias/ml por b-DNA o de 20,000 por RT-PCR.(reacción en cadena de la polimerasa.)

Por otra parte en individuos asintomáticos con cifras de linfocitos CD4 > 500 células por ml o con CV menores a los valores referidos en el inciso C no se ha demostrado un beneficio en el inicio del tratamiento, existiendo múltiples factores que favorecen al pobre apego al tratamiento. Así mismo algunos expertos prefieren no iniciar tratamiento cuando las cargas están por debajo de 20,000 copias/ml por RT-PCR y las cifras de CD4 están entre 350 y 500 células /ml. **(10)**

## **Recomendaciones antes de iniciar el tratamiento antiretroviral:**

- Iniciar el tratamiento sólo cuando el paciente esté convencido.
- Explicar al paciente los objetivos y beneficios del tratamiento, así como los posibles efectos tóxicos que pudieran tener y las medidas que se puedan tomar para evitarlos o minimizarlos y la necesidad de vigilancia médica periódica.

Estimular el apego al esquema mediante:

- Elección del tratamiento más adecuado para cada paciente de acuerdo con sus antecedentes, estilo de vida, etc.
- Explicación adecuada de la forma de administración de cada medicamento.
- Proporcionar ejemplos de horarios de toma de medicamentos.
- Ensayos de apego con dulces u otros sustitutos.
- Explicar efectos de mal apego.**(10)**

## **Esquema inicial del tratamiento**

La elección del esquema de tratamiento debe de tomar también en consideración las posibilidades futuras del mismo una vez que el primer seleccionado falle.

Las combinaciones dobles recomendadas son: AZT + ddl ó d4T + ddl. Las combinaciones con 3TC son ideales en triples esquemas. Otras posibilidades no consideradas que han mostrado resultados excelentes, pero para las cuales falta experiencia a largo plazo son: tres ITRAN (por ejemplo: AZT + 3TC + Abacavir) o de un ITRNN y un IP. Se ha propuesto también el uso de un esquema con un medicamento de cada grupo (ITRAN, ITRNN e IP), sin embargo, al fallar esta combinación podría limitar considerablemente cualquier opción futura en vista de la resistencia cruzada intra grupo. La hidroxiurea (500mg/2 veces al día) puede ser usada en casos en que el tratamiento no haya logrado supresión viral y que no existan otras opciones antirretrovirales viables, especialmente cuando en el esquema se utilice ddl.**(10)**

## **Indicaciones para una terapia doble con sólo dos ITRAN**

- A) Pacientes en los que no sea posible usar IP, ya sea por problemas de disponibilidad o de apego.**(10,11)**
- B) Pacientes en quienes sea prioritario administrar medicamentos que

presenten interacciones farmacológicas con los IP y que no sea posible suspenderlos o sustituirlos.

C) Pacientes con tendencia moderada de progresión al SIDA con <20,000 copias/ml de acuerdo a RT-PCR y cuentas de linfocitos CD4 > 350 células/ml.

D) Pacientes con intolerancia o anafilaxia probada a los IP y/o ITRNN.

E) Mujeres embarazadas en el primer trimestre del embarazo.

Con excepción del inciso C, es muy probable que la supresión viral sea sólo parcial, desde el punto virológico y que gradualmente se desarrolle resistencia, sin embargo, si se puede esperar una elevación transitoria de las cifras de linfocitos CD4 y mejoría del estado clínico.

Existen combinaciones de dos ITRAN que están contraindicadas, como: d4T + ATZ, ddl + ddC, ddC + d4T Y ddC + 3TC, ya sea por su antagonismo, por su pobre respuesta virológica o por la sobre posición de efectos tóxicos.(10)

#### **Variaciones en el tratamiento.**

Entre pacientes que se fracaso en mantener la supresión viral, (VIH RNA < 500copias/ml)por un largo periodo de tiempo, podría ser la causa del fracaso del tratamiento, aun existiendo un conteo de células CD4 elevado, pues a largo plazo(3 años) pueden existir ataques virológico que produzcan regresiones inmunológicas hasta niveles pre-tratamiento(Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV infection 2001, Carpenter et al. 2000, CDC. 1998).(7)

Debido a que una incompleta supresión viral, podría desencadenar en una resistencia al medicamento, se recomienda que la terapia sea cambiada tan pronto y se confirme el ataque virológico y que la completa supresión viral sea el objetivo de la terapia (Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV infection 2001, Carpenter et al. 2000, CDC. 1998).

Para los pacientes que alcanzaron un grado de supresión viral inferior al del pretratamiento, se recomienda continuar con un régimen bien tolerado, a pesar de que la replicación viral sea mayor de 500 copias/ml, esto podría ser benéfico ya que un cambio radical y/o agresivo en el tratamiento podría agotar las opciones de una nueva terapia. Los pacientes tienen una mayor respuesta de

las células CD4, si mantienen un tratamiento sin suspenderlo y este efecto es independiente de los niveles de replicación viral (Deeks et al. 2002).**(7)**

El potencial de la TAARA, se ve afectado por el pobre apego y la intolerancia al tratamiento acompañada por largas interrupciones.

Las interrupciones de 3 meses o menos ni empeoran ni mejoran el curso de la enfermedad, en un periodo de 3 a 4 años. Las interrupciones cortas no son un peligro, especialmente cuando la viremia es baja y el conteo de células CD4 es Alto(Taffé et al 2002). **(12)**

El fracaso en mantener una carga viral de menos de 500 copias/ml, así como la dificultad de mantener una carga viral estable, se encontró que es común observarlo en pacientes que experimentaron con Terapias de más de 4 medicamentos(Greub et al.2000, Havlir et al 2001).

Muchos de los aparentes incrementos, pueden ser causados por la variabilidad de las pruebas. Las pruebas usadas para estimar la carga viral podrían variar. La variabilidad se incrementa en bajas virales y esto podría guiarnos a un incremento artificial (Brambilla et al 2000, Sun et al. 1998).

Los incrementos en las cargas virales también pueden ser atribuidos al poco apego de los pacientes al tratamiento (Paterson et al. 2000).

La alteración de la absorción y del metabolismo de los medicamentos, así como la resistencia del virus y la interacción entre múltiples drogas son causas que interfieren en el aumento de la carga viral (U.S. Health and Human Services.2001, Gunthard et al. 2000, Paterson et al. 2000)

Si existe una valoración de arriba de 50 copias/ml no significa que el tratamiento haya fracasado, sino que existe mayor probabilidad que disminuya a que aumente(Antonia L.Moore 2002).**(13)**

En los últimos tres años se ha reportado una transmisión de resistencia a las multidrogas(Philippe et al.2001\*).

La incidencia a aumentado muy poco de 0.4 a 5.8% en U.S. El ligero incremento se debe al uso de varios regímenes antirretrovirales y a la incompleta supresión de la replicación viral, consecuentemente, la transmisión de la multiresistencia a medicamentos, puede perjudicar en los avances en el

manejo de la terapia Antirretroviral en nuevos pacientes infectados(Philipe et al. 2001\*).(14)

**Tabla 3.-Características de los Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos a Nucleósidos (ITRAN)**

Nombre Genérico	Zidovudina (AZT,ZOV)	Didanosia (ddI)	Zalcitabina (ddC)	Stavudina (d4T)	Lamivudina (3TC)	Abacavir (ABC)
Nombre Comercial	Retrovir	Videx	HIVID	Zerit	3TC	Ziagenavir
Dosis	200mg 3 veces/día ó 250mg 2 veces/día	>60kg/200 mg 2 veces/día <60kg/125 mg 2 veces día	0.75mg 3 veces/ día	>60kg/40 mg 2 veces/día <60kg/30 mg 2 veces/día	150mg 2 veces/día	300mg 2 veces/día
Biodisponibilidad por vía Bucal	60%	Tabletas 40% Polvo 30%	85%	86%	86%	79%
Eliminación	Metabolizado a Glucoronato de AZT (GAZT) Eliminación renal de GAZT	Eliminación renal 50%	Eliminación renal 70%	Eliminación renal 50%	Eliminación renal sin cambios	Eliminación renal 75%
Efectos secundarios	Supresión de médula ósea anemia y/o Neutropenia, intolerancia gastrointestinal, cefalea, insomnio, astenia, acidosis láctica con esteatosis hepática.	Pancreatitis, neuropatía periférica, náusea, diarrea, acidosis láctica con esteatosis hepática	Neuropatía entérica, estomatitis, acidosis láctica con esteatosis hepática	Neuropatía periférica, rash, acidosis láctica con esteatosis hepática	(Mínima toxicidad) Acidosis láctica con esteatosis hepática	Náusea, vómito, cefalea, dolor abdominal, rash, (Nota: reacción de hipersensibilidad en 2-5% en las primeras 4 semanas (No Reiniciar TX)

(10)

**Tabla 4.- Inhibidores de la Transcriptasa Reversa no nucleosida (ITRNN).**

<b>Nombre Genérico</b>	<b>Nevirapina</b>	<b>Delavirdina</b>	<b>Efavirenz</b>
<b>Nombre Comercial</b>	Viramune	Rescriptor	Stocrin
<b>Presentación</b>	Tabletas de 200mg	Tabletas de 100mg	Tabletas de 200mg
<b>Dosis</b>	200mg VO 1 vez/día x 14 días, después 200mg VO 2 veces/día	400mg VO 3 veces/día	600mg VO 1 vez/día antes de dormir
<b>Biodisponibilidad por vía Bucal</b>	>90%	85%	42% (aumenta con alimentos con alto contenido de grasa)
<b>Eliminación</b>	Metabolizada por citocromo p450; 80% se elimina en orina, 10% en heces fecales	Metabolizada por citocromo p450; 51% se elimina en orina, 44% en heces fecales	Metabolizada por citocromo p450; 14-34% se elimina en orina, 16-61% en heces fecales
<b>Efectos Secundarios</b>	Exantema, Hepatitis, Elevación de transaminasas	Exantema, Cefalea	Exantema, Síntomas neurológicos, Elevación de transaminasas

(10)

**Tabla 5.-Agentes antirretrovirales recomendados para el tratamiento doble de la infección establecida por VIH-1**

<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>Grupo C</b>
AZT+ ddl d4T +ddl D4T+3TC AZT+3TC	Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir (Fortovase) Ritonavir + saquinavir	Efavirenz Nevirapina Delavirdina

Nota: El orden de cada uno de los grupos recomendados es al azar. En el grupo A combinaciones no recomendadas son: ddl+3TC en vista de la limitación a opciones futuras y AZT+ddC por la pobre eficacia que otorga.(10)

**Tabla 6.- Características de los Inhibidores de Proteasa (IP)**

Nombre Genérico	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir		Nelfinavir	Amprenavir
Nombre Comercial	Crixivan	Norvir	Invirase	Fortobase	Viracept	Agenerase
Presentación	Cápsula 400mg	Cápsula 100mg Solución 80mg/ml	Cápsulas 200mg	Cápsulas 200mg	Tabletas 250mg Polvo VO 50mg/g	Cápsula 150mg
Dosis	800mg c/8 hr. Tomar 1 hr antes ó 2 hr después de los alimentos	600mg c/12 hr Tomar con alimento	Sólo uso en combinación con Ritonavir o Nelfinavir 400mg 2 veces/día Tomar con alimento abundante	1200mg 3 veces/día Tomar con alimentos abundantes	750mg 3 veces/día Tomar con alimentos	1200mg 2 veces/día
Biodisponibilidad por vía Bucal	65%	No determinada	Cápsulas de gel duro, 4% variable	Cápsula de gel suave no determinada	20-80%	70%
Almacenamiento	Temperatura ambiente	Refrigerar las cápsulas. La solución no requiere refrigerar sí se consume en <30 días	Temperatura ambiente	Refrigerar o almacenar a temperatura ambiente (hasta 3 meses)	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente
Efectos Secundarios	Nefrolitiasis, intolerancia gastrointestinal (GI), bilirrubina indirecta.	Intolerancia GI parestesias, hepatitis, astenia, alteración del gusto, hiperglucemia.	Intolerancia GI, cefalea transaminasas, hiperglucemia.	Intolerancia GI, dolor abdominal, cefalea, transaminasas, hiperglucemia.	Diarrea, hiperglucemia alteración en distribución de lípidos, episodios de sangrado en hemofílicos.	Nausea, diarrea, rash, parestesias bucales, cefalea, fatiga, vómito.

(10)



**Tabla 7.- Selección del tratamiento antirretroviral de acuerdo a cuentas de Linfocitos CD4 y/o la carga viral (Grupos A, B y C de acuerdo a la tabla anterior).**

Cuenta de CD4	Carga viral (COPIAS/ML) RT-PCR	Primera Opción	Segunda Opción
500-350	<20,000	A	A
>200	>20,000	A+C	A+B
<200	>20,000	A+B	A+C

(10)

### III.- LESIONES BUCALES ASOCIADAS AL VIH/SIDA

#### a) CLASIFICACIÓN

La primera clasificación de las manifestaciones bucales asociadas con la infección por VIH, se basó en factores etiológicos y clasificó a las manifestaciones bucales en infecciones micóticas, virales, bacterianas, neoplasias y otras presentaciones no específicas como ulceraciones aftosas y enfermedades de las glándulas salivales(Pindborg et al 1989). En 1990, la clasificación fue modificada para establecer tres principales grupos: (1) Lesiones bucales fuertemente asociadas a infecciones por VIH, (2) Lesiones no tan comunes asociadas infecciones por VIH (3) Lesiones que son vistas en infecciones por VIH(EEC-Clearhouse on Oral problems related to HIV-infection and WHO collaborating center on oral manifestations of the human immunodeficiency virus. 1991). La versión modificada de este clasificación fue propuesta (EEC-Clearhouse and WHO on oral manifestations of HIV, 1993)(15,16)

El tipo de lesiones no varía entre hombres y mujeres, pero la prevalencia de las lesiones orales es más elevada en mujeres que en hombres en especial la de la Candidiasis Bucal(Campisi et al. 2001). Esto podría relacionarse con una deficiencia de hierro, siendo una posibilidad poco probable puesto que se ha descubierto CB en mujeres no infectadas con el VIH (Hauman et al.1993).(17)

Varios autores reportan que existe una especificidad de la LVB (Melnick et al.1994,Shiboski et al.1995, Patton et al.1998)y la CB en los hombres(Shiboski et al.1996), en contraste con las mujeres que tienen una mayor especificidad por las enfermedades ginecológicas (Herpes simple, CMV) y también por la candidiasis bucal más que en los hombres(Clark et al.1993, Fleming et al.1993, Fowler et al 1997).(17)

## **Infecciones Micóticas:**

### **Candidiasis Bucal**

La infección micótica más común vista en asociación con la infección VIH es la Candidiasis Bucal.(15,16)

La *Candida albicans* es la especie predominante, pero la *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, y *Candida krusei* pueden encontrarse ocasionalmente y tener implicaciones en la elección y respuesta al tratamiento (Greenspan y Greenspan 1996). (15)

Actualmente más de treinta especies de cándida han sido aisladas, de las cuales solo alrededor de una docena poseen facultad para adaptarse a la temperatura corporal (37°C) y constituirse ocasionalmente como patógeno para el hombre. Un sistema inmune saludable mantiene la enfermedad bajo control y su transformación en patógeno se relaciona con factores locales o sistémicos. Muchos investigadores proponen que existe una relación directa entre la forma micelial y la infección. Se cree que las hifas pueden penetrar al tejido en forma más rápida que la levadura, la cual es mucho más difícil de ingerir y por lo tanto al ser esta propiedad exclusiva de *Candida albicans* esto le confiere mayor patogenicidad que las otras formas de *Candida*. La transformación de blastosporas a hifas podría ser el equivalente del cambio de estado comensal a patógeno.

Las pruebas de laboratorio para el diagnostico de la lesión requieren de hacer un raspado, de una parte de la placa candidiasica, la cual se extiende sobre

un portaobjetos, se macera con hidróxido de potasio al 20% y después se examina en un microscopio para observar si existen hifas típicas**(18)**. Los cultivos para la identificación del hongo se realizan en diferentes medios que incluyen el caldo sabouraud, agar sangre y agar harina de maíz. La infección por cándida se debe diferenciar de varias entidades entre las cuales se destacan: quemaduras químicas, úlceras traumáticas, parches sifilíticos, leucoplasia y otras lesiones queratósicas blancas.

Ghannoum y cols. (citado por Mata & Perrone 2000), sugieren que en las primeras etapas del proceso infeccioso, las variantes levaduriformes del hongo pueden penetrar la superficie del epitelio, creando resistencia a la acción fagocitaria de los polimorfonucleares, mediante la posible selección de células levaduriformes resistentes a la muerte intracelular. Posteriormente y de manera casi simultánea, formarían los tubos germinales, los que tendrían la facultad de resistir mecánicamente la acción de las células fagocitarias, escapando de ellas y diseminando así la infección a otros tejidos. En el caso de pacientes inmunosuprimidos, las infecciones por cepas resistentes a los azoles están aumentando su proporción. Este hecho es más frecuente en individuos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en estadios avanzados de la enfermedad, sobre todo si han recibido terapia prolongada con fluconazol.**(18)**

Hay tres formas de Candidiasis Oral observadas más frecuentemente: La Candidiasis Eritematosa, la Candidiasis Pseudomembranosa y la Queilitis Angular.**(15,21,19)**

## **Candidiasis Eritematosa (CE)**



**Figura. 4 Candidiasis Eritematosa en el paladara duro**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000 **(20)**

Se presenta como una lesión sutil roja y plana, bien sea en la cara dorsal de la lengua y/o en el paladar blando o duro. la CE tiende a ser sintomática en pacientes que se quejan de sensación de ardor o quemazón en la cavidad oral, y más frecuentemente cuando ingieren comidas saladas o picantes o cuando toman bebidas ácidas. El diagnóstico clínico se basa en la apariencia de la lesión, tomando en cuenta el historial médico y el estatus viral del paciente. La presencia de hifas del hongo o blastosporas (blastoconidios) se puede confirmar mediante una preparación de Hidróxido de Potasio. Aunque la Candidiasis Eritematosa ha sido identificada como una de las manifestaciones orales más comunes asociadas a la enfermedad VIH, frecuentemente es muy poco diagnosticada. Debido a la naturaleza limitada de esta infección, el tratamiento se limita al uso de terapia antimicótica local. **(19)**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Figura 5.Candidiasis Eritematosa en el dorso de la lengua.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S.Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galeria Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

### **La Candidiasis Pseudomembranosa (CP)**



**Figura 6.Candidiasis Pseudomembranosa de moderada a severa.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S.Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galeria Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

Se presenta como placas blancas con apariencia de cuajada o requesón en la mucosa bucal, lengua y otras superficies mucosas; y que cuando se remueven

dejan una superficie roja o sangrante. El organismo más comúnmente involucrado con la presentación de la Candidiasis es el *Candida albicans*, sin embargo hay cada vez más reportes sobre el incremento en la incidencia de especies no-albicans. Igual que la CE, el diagnóstico de CP se basa en la apariencia clínica tomando en cuenta el historial médico del paciente. Se recomienda una observación directa con una preparación de Hidróxido de Potasio, el Cultivo del Hongo o la Biopsia los cuales pueden ser útiles para obtener un diagnóstico preciso. Ha habido una disminución en la ocurrencia de CP en pacientes que están siendo sometidos exitosamente a regímenes retrovirales altamente activos que contienen inhibidores de proteasas. Una revisión de la literatura sugiere que la reconstrucción inmune sola no cuenta en esta reducción, pero sí el efecto agregado de los inhibidores de proteasa sobre los factores de virulencia del *Cándida*, tal como sucede con la aspartyl proteasa. Considerando que ha habido una disminución en la prevalencia de CP en la era TAARA, ésta sigue siendo aún una de las manifestaciones orales más comunes en la enfermedad VIH. El tratamiento de la CP deberá basarse en tratar la infección mediante terapia tópica (nistatina, clotrimazol), utilizados en los casos de medianos a moderados; y terapia sistémica (fluconazol), en los casos moderados a severos. La terapia antimicótica deberá extenderse mínimo durante 2 semanas para reducir la formación de colonias al máximo nivel posible y así prevenir la recurrencia.

Cuando progresa la enfermedad VIH y la inmunosupresión se vuelve más severa; se incrementan la incidencia y severidad de la Candidiasis Orofaringea. La introducción de azoles orales y más notablemente del fluconazol, ha conducido a la incidencia cada vez más frecuente del *Candida albicans* resistente a los azoles, así como a la aparición de especies no-albicans tales como la *Candida glabrata*; la cual es de forma inherente resistente a esta clase de drogas. Los factores que incrementan la probabilidad de la resistencia a los azoles de estas cepas de *Candida* presentes en la Cavidad Oral incluyen la exposición previa a los azoles, bajos conteos de CD4 y la presencia de especies no-albicans. Para minimizar el riesgo de resistencia, se debe considerar la terapia local como de primera línea de

tratamiento para los casos iniciales o recurrentes de Candidiasis Orofaringea, en la forma de medianos a moderados. Para los casos de moderados a severos deberá utilizarse la terapia sistémica.(19)



**Figura 7.Candida galbrata resistente al Fluconazol**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S.Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galeria Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

### **La Quelitis Angular (QA)**



**Figura 8.Quelitis Angular unilateral.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S.Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galeria Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

Es como eritema y/o fisuras de los ángulos de la boca. La QA puede ocurrir con o sin la presencia de CE o CP. La Quelitis Angular puede existir por un largo período de tiempo si no se le trata y la lesión puede ser bilateral o unilateral. El

tratamiento involucra el uso de crema antimicótica tópica aplicada directamente sobre las áreas afectadas, cuatro veces al día durante un tiempo de 2 semanas.(19)



**Figura 9. Quelitis Angular bilateral y una ulcera aftosa en el paladar blando.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciosas del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

### **Eritema Gingival Lineal.**



**Figura 10. Eritema gingival lineal. Observese la Banda roja característica de gingivitis.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciosas del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)



Se trata de una enfermedad periodontal que se presenta como una banda roja a lo largo del margen gingival, que puede estar o no acompañada por sangrado ocasional e incomodidad. El eritema gingival lineal, (EGL) se ve más frecuentemente asociado a los dientes anteriores, pero comúnmente se extiende a los dientes posteriores. Se puede presentar también en la encía adherida y no adherida como parches parecidos a petequias. La investigación ha indicado que puede haber una relación entre la colonización sub-gingival de especies de *Candida* y algunas condiciones periodontales relacionadas al VIH, incluyendo el EGL. La clasificación más reciente de Enfermedades Periodontales por la American Academy of Periodontology, agrupa el EGL bajo el tipo "enfermedad gingival de origen micótico". El tratamiento para el EGL deberá incluir el desbridamiento hecho por un Odontólogo Profesional, seguido por enjuagues de suspensión de Gluconato de Clorhexidina al 0.12%, dos veces al día durante 2 semanas; Y una muy esmerada higiene oral por parte del paciente.(19)

### **Infecciones Bacterianas:**

Teniendo en cuenta que la Enfermedad Periodontal Crónica del Adulto se presenta frecuentemente en personas que viven con la enfermedad VIH, se han reportado tres presentaciones únicas de la enfermedad periodontal en esta población de pacientes: El eritema Gingival Lineal discutido anteriormente, la Gingivitis Ulcerativa Necrotizante (GUN) y la Periodontitis Ulcerativa Necrotizante (PUN).(Ultima clasificación de la EEC-Clearhouse on HIV-related periodontal disease).Estos 3 tipos de diferentes lesiones están basadas en un diagnóstico clínico sin tener aun un criterio absoluto.(15,19)

La demarcación entre gingivitis necrotizante y periodontitis necrotizante se creó para definir la diferencia entre la destrucción rápida de tejido blando (GUN) y tejido duro (PUN). No se ha determinado si es cierto o no que la GUN y la PUN son la misma entidad o entidades únicas, y las dos han sido clasificadas como "Enfermedades Periodontales Necrotizantes" por la American

Academy of Periodontology. Debido a la falta de diferencias significativas en el perfil microbiano de estas dos condiciones y a la similaridad en el tratamiento, esta discusión se enfocará hacia la PUN, que es un marcador de inmunosupresión severa. Esta condición se caracteriza por dolor severo, pérdida de dientes, hemorragia, olor fétido, papilas gingivales ulceradas y pérdida rápida de hueso y tejido blando. Los pacientes a menudo se refieren a ese dolor como "dolor profundo de la mandíbula". Se debe remitir prontamente al paciente a un Odontólogo profesional para que este efectúe una remoción de placa dental, cálculos y tejido blando necrotizado; utilizando lavajes de gluconato de clorhexidina al 0.12% o yodo povidona al 10%. Esto seguramente aliviará los síntomas. Igualmente el paciente con esta condición deberá iniciar una terapia antibiótica efectiva contra flora gram-negativa con medicamentos como metronidazol o Augmentina (Amoxicilina-Acido clavulánico). El equipo de salud deberá cuidar el manejo del dolor, suplementos nutricionales y hacer mucho énfasis al paciente sobre la importancia de la higiene oral. Está indicada la referencia oportuna del paciente al equipo de cuidado primario con el fin de controlar otras infecciones oportunistas sistémicas.(19)

### **Gingivitis asociada con Bacterias y levaduras.**

#### **Gingivitis Crónica Convencional:**

Se caracteriza por tener un tejido gingival edematoso de rojo a violeta y frecuentemente con las papilas interdetales inflamadas y sangrantes.

No se ha encontrado una clara relación entre la gingivitis, la microflora y el estatus inmunológico.(15)

#### **Gingivitis Crónica con la formación de bandas y eritema en puntilleo.**

Se caracteriza por afectar a la encía libre, encía unida y mucosa alveolar. Dos de las características principales de esta lesión son Una banda eritematosa lineal que afecta a la encía libre marginal y eritema punzante o difusa en la encía adherida. También se caracteriza por presentar hemorragias espontáneas en la encía libre

aun que exista poca placa dentobacteriana.

El diagnostico diferencial incluye: Gingivitis crónica convencional, Liquen plano oral (Holmus et al. 1989), penfigoide de la membrana mucosa (Pindborg 1992), y gingivitis asociada con la trombocitopenia (Pindborg 1989). Estudios realizados por Barr et al. (1992) and Swango et al. (1991) revelan que no existe una relación entre la inmunosupresión y esta lesión tomando en cuenta el conteo de células CD4 células T.

Los descubrimientos microbiológicos de la gingivitis asociada al VIH son similares a los de una periodontitis convencional y diferentes a los de una gingivitis convencional. (15)

### **Gingivitis Necrotizante.**



**Figura 11. Gingivitis necrotizante, herpes e infección bacteriana. El cultivo fue positivo para *E. Coli* y *Candida*.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galeria Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

Se caracteriza por presentar rojo e inflamado el tejido gingival con areas marginales amarillo-grisaceas de necrosis y perdida de papilas interdentes (Schiodt y Pindborg 1987) el cual es muy probable que tome un curso de cronico a

subagudo. Una de las características del VIH-GUN es su rápida progresión y conversión a periodontitis necrotizante. Si no es tratada, o en un incremento alterado de la inmunosupresión, puede convertirse en una periodontitis progresiva, la cual se caracteriza por una rápida progresión y destrucción de tejido óseo y periodontal.

La relación que existe entre el desarrollo de la GUN y el status de inmunidad no está claro aun.

Se sabe muy poco acerca de la microbiología del VIH-asociado a GUN., pero se han aislado de la lesión microorganismos como *Borrelia*, cocos grampositivos, Estreptococo-hemolítico así como Citomegalovirus Reichart et al. 1987; Sabiston 1986)(15).

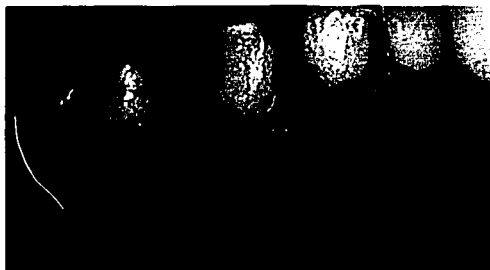
## **Periodontitis asociada con bacterias y levaduras**

### **Periodontitis convencional en el adulto / Periodontitis de rápida progresión.**

Esta condición se encuentra asociada con una rápida destrucción del periodonto adherido asociado a las manifestaciones del VIH asociado a la gingivitis. Muchos estudios han encontrado una relación con la periodontitis progresiva y una reducción de las células T: En un estudio efectuado por Lucht et al (1991) se observó que la periodontitis en pacientes con un estadio de la enfermedad por VIH muy avanzado, se relaciona con severas enfermedades sistémicas y una significativa reducción en el conteo de linfocitos CD4, pero no se encontró relación con un incremento en el índice de placa bacteriana y la aparición de microorganismos patógenos. En un estudio prospectivo de 20 meses de duración,

en 114 hombres VIH-positivos, el conteo de células CD4 <200/ml se confirió a un pliegue de 6 incrementando el riesgo de pérdida de unión de 3mm o más comparado con un conteo de células CD4 >200/ml (Barr et al. 1992). En contraste, fue estudiada la pérdida de hueso alveolar en radiografías intraorales de pacientes con SIDA y VIH-seropositivos y sujetos en control y se reporto que la pérdida de hueso alveolar y el numero y extensión de los defectos verticales e involucración de furca no estaban relacionados con el status del VIH (Persson et al.1998).Algunas revisiones de publicaciones acerca de descubrimientos orales en sujetos VIH-infectados (Lamster et al.1995, Winkler 1995), sugiere que la periodontitis en estos sujetos tiene una gran similitud tanto clínica como radiograficamente a la asociada a la Periodontitis Ulcero Necrozante (PUN), a pesar de la seguridad que existen microorganismos fuera de lo común que pudieron ser aislados de la microflora del periodonto de pacientes infectados con el VIH (Zambon et al. 1995). Varios estudios nos indicaron que la periodontitis y la gingivitis asociada al VIH alojan una cantidad mayor de microorganismos patógenos que la microflora encontrada en sujetos VIH-negativos. Como sea la microflora de la periodontitis asociada al VIH no difiere cualitativamente de la periodontitis convencional del adulto (Murray et al. 1988, Murray et al.1989).(15)

## Periodontitis Ulcerativa Necrotizante (PUN)



**Figura 12. Periodontitis Ulcerativa Necrotizante.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciosas del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

La PUN es una manifestación oral severa que causa dolor, sangrado gingival espontáneo y rápida destrucción del tejido de la encía y del hueso de soporte. La PUN es un indicador de supresión inmune severa. Los pacientes refieren un dolor de mandíbula profundo. Si se observa detenidamente, se puede ver tejidos ulcerados alrededor del cuello de los dientes. En algunas ocasiones los dientes se aflojan. El tratamiento implica una limpieza minuciosa y un raspado de los tejidos infectados, además de un lavaje de clorhexidina al 0.12%. A los pacientes se les debe recetar antibióticos (por ejemplo: metronidazol 250 mg 3 - 4 veces por día, durante 7 - 10 días o 500 mg 3 veces por día durante un período de 7- 10 días) y una solución de gluconato de clorhexidina al 0.12% durante dos semanas. El manejo del dolor es muy importante y se deberán considerar suplementos nutricionales, así como el tratamiento de cualquier otra manifestación oral dolorosa que interfiera con la alimentación. El rápido diagnóstico y tratamiento son muy importantes, pero si no se está en posibilidad de facilitar una cita dental de emergencia, se puede medicar con enjuagues de clorhexidina oral al 0.12 % ,

antibióticos, suplementos nutricionales y métodos para el control del dolor, los cuales beneficiarán al paciente hasta que se pueda concertar la cita.(21)

### **Infecciones Virales:**

#### **Gingivitis causada por el Virus del Herpes Simple(VHS).**



**Figura 13. Paciente con Herpes Simple resistente al acyclovir.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

La presencia de Virus en el ambiente oral es común en pacientes inmunodeprimidos. La mayoría del *herpes simple* oral y perioral es causado por el virus del herpes simple 1(VHS-1), pero también podría estar asociado con el virus del herpes simple 2 (VHS-2) asociado con lesiones en pacientes infectados por el VIH(Schiodt and Pindborg 1987). El primer tipo de lesión primaria es común en pacientes infectados con el VIH comparado con las infecciones recurrentes causadas por herpes intraoral.

La lesión se caracteriza por presentar vesículas en tejido gingival, paladar, dorso de la lengua y ocasionalmente la mucosa, las cuales podrían romperse y causar dolor, se encuentran de manera irregular 1 o 2 o tal vez en racimo. El diagnóstico definitivo se hace por aislamiento viral del tejido. El cultivo viral podría ser positivo

pero no confirma las causas del cambio de tejido de acuerdo con asintomáticos (Shedding) desprendimientos.(15)

La infección por VIH-1 está muy extendida y son muy comunes las manifestaciones orales de lesiones por herpes. 17% de la población de Estados Unidos de más de 12 años experimentó una lesión oral herpética en un período de 1 año. El herpes intraoral recurrente simple comienza como una pequeña aglomeración de vesículas que se rompen para producir pequeñas y dolorosas ulceraciones que pueden coalescer. Aunque esas ulceraciones herpéticas son a menudo auto-limitantes, algunas veces es necesario el uso de medicamentos antivirales como el aciclovir para detener la replicación viral y procurar un mejoramiento del área afectada.(19)

## **El Herpes Zoster**



**Figura 14. Ulceras dolorosas en el paladar a nivel del primer molar causadas por el virus del herpes simple.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)



Es una reactivación del virus de la *varicela zoster*, puede presentarse a lo largo de cualquier rama del nervio trigémino; por lo que es posible una presentación intraoral o extraoral. Las lesiones externas comienzan con vesículas que muy pronto se rompen y se convierten en costras. Las lesiones intraorales comienzan con vesículas que se rompen y se convierten en ulceraciones orales. Debido a que las dos presentaciones suceden a lo largo del nervio trigémino, la queja principal del paciente puede ser dolor de muela de origen desconocido. Las opciones de tratamiento incluyen dosis altas de acyclovir (800 mg, 5 veces al día durante 7 a 10 días), o famciclovir (500 mg 3 veces al día durante 7 días).(19)

### **La Leucoplasia Velloso Bucal**



**Figura 15. Leucoplasia Velloso Bucal, en el dorso de la lengua.**

Esta fotografía fue tomada por Jeff Lennox, MD 1996-1997(20)

Es causada por el virus de *Epstein-Barr* y se presenta como una lesión corrugada, no removible, generalmente en los bordes laterales de la lengua. Los estudios han mostrado una reducción significativa en la incidencia de LPO en la era HAART. Esta condición es normalmente asintomática y no requiere tratamiento a menos que haya compromiso estético grave. Los pacientes que presentan esta patología mientras están en terapia HAART, pueden estar experimentando una falla en su actual régimen antirretroviral.(19)

## Virus del Papiloma Humano (VPH)



**Figura 16. Virus del Papiloma humano.** Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

Se han reducido dramáticamente en la era TAARA. Un estudio observó el riesgo de verrugas orales asociadas con una disminución de  $\text{one-log}_{10}$  en el ARN VIH en los 6 meses anteriores al diagnóstico de PVH; lo cual sugiere que esto puede en parte estar relacionado a la reconstitución inmune. Las verrugas Orales pueden tener apariencia de coliflor, pediculadas o levantadas con superficie plana. El tratamiento, que puede involucrar cirugía, cirugía láser o crioterapia; es problemático ya que estas lesiones tienden a recurrir.(19)

## Infeción por Citomegalovirus.



**Figura 17. Lesión combinada: Herpes simple/Citomegalovirus.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

Aproximadamente el 50% de la población general y el 90% de las personas VIH positivas son portadoras del CMV. En general, un sistema inmune sano puede mantener la infección bajo control. Pero cuando el VIH o cualquier otra enfermedad debilitan al sistema inmune, el CMV puede atacar varias partes del cuerpo. Los primeros tratamientos anti CMV requerían infusiones intravenosas diarias. Se utilizaba ganciclovir o foscarnet. Estos medicamentos pueden controlar al CMV pero no curan la infección. Debido a que el tratamiento requería infusiones diarias, la mayoría de las personas tenía insertado un catéter (tubo) para recibir el medicamento, en el pecho o en el brazo. Se llaman catéter Hickman o Groschung y deben ser mantenidos muy limpios para evitar infecciones. Las personas con enfermedad relacionada con el VIH tenían que usar medicamentos anti CMV de por vida.

El tratamiento anti CMV ha mejorado muchísimo en los últimos años.

1995: se aprobó ganciclovir en píldoras para prevenir la enfermedad por CMV.

1995: los doctores usaban inyecciones de ganciclovir y foscarnet, aplicadas directamente en el ojo, para detener la retinitis.

1996: se desarrolló un implante de ganciclovir que libera el medicamento directamente en el ojo.

1996: se aprobó cidofovir para ser usado en forma intravenosa.

1996: se desarrolló un análisis de carga viral para el CMV.

1998: se aprobó Fomivirsen, inyectable en el ojo.

2001: se aprobó valganciclovir. Esta es una fórmula más potente y con menor cantidad de píldoras que ganciclovir. **(22)**

Los agrandamientos de las glándulas salivales, principalmente, la parótida son una manifestación común en niños seropositivos. Puede ser unilateral o bilateral,

indolora, persistente o transitoria, usualmente recurrente, no necesariamente hay xerostomía. Su etiología es desconocida pero se ha asociado con CMV.(18)

## **Manifestaciones Neoplásicas.**

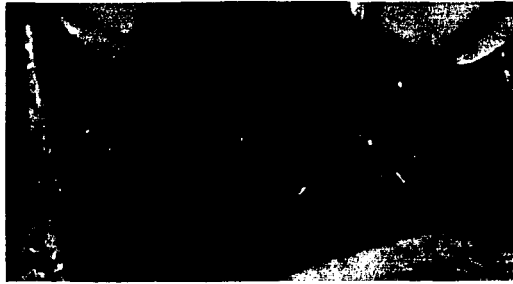
### **Sarcoma de Kaposi**



**Figura18.Sarcoma de Kaposi. Lesión púrpura del paladar duro.**

Fotografía proporcionada por el Dr. Michael Finkelstein. Universidad de Iowa, Facultad de odontología.2000 (30)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Figura 19. Sarcoma de Kaposi lesión nodular.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciosas del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

Es aún la más frecuente malignidad oral asociada con la infección VIH, aún cuando su incidencia ha disminuido dramáticamente en la era HAART. En los hombres homosexuales con SIDA, la incidencia de todas las presentaciones de SK es mayor en el grupo de edad de 30 a 60 años con 5 casos por cada 100 personas al año. El Sarcoma de Kaposi asociado al herpesvirus (SKHP), ha sido implicado como co-factor en la presentación del SK en personas que viven con la enfermedad VIH. La prevalencia general del (SKHP) en donantes de sangre de Texas fue del 15%, lo que es más alto que los estudios desarrollados en otros estados.

La apariencia clínica del SK puede ser macular, nodular, o elevada y ulcerada. El color puede variar desde el rojo a púrpura. Las lesiones tempranas tienden a ser planas, rojas y asintomáticas; y el color se va volviendo más oscuro cuando va aumentando el tiempo de la lesión. Con el progreso de la lesión, esta puede interferir con las funciones normales de la cavidad oral y se vuelve sintomática, secundaria a trauma o infección. Se requiere una biopsia para un diagnóstico definitivo. El tratamiento de las lesiones orales va desde inyecciones localizadas de agentes quimioterapéuticos tales como el Sulfato de Vinblastina, hasta la remoción quirúrgica. En pacientes que presentan Sarcoma de Kaposi Extraoral e

Intraoral, el tratamiento de selección puede ser la quimioterapia sistémica. Es muy importante que todo el equipo de atención primaria, incluyendo el equipo de urgencias, el Odontólogo y el Oncólogo, trabajen coordinadamente para facilitar el mejor resultado posible. El paciente con SK oral debe tener una higiene oral muy esmerada.(19)

### **El Linfoma No-Hodgkin**

Es una condición definitoria de SIDA que, ocasionalmente, se presenta en la cavidad oral. Esta lesión tiende a presentarse como una masa ulcerada, grande y dolorosa en el paladar o el tejido gingival. Se requiere una biopsia para el diagnóstico definitivo. El equipo de salud oral deberá remitir a estos pacientes con diagnóstico de Linfoma No-Hodgkin a un Oncólogo para su tratamiento.(19)

### **Otras Alteraciones.**

#### **Afección de las Glándulas Salivales.**

La enfermedad de las Glándulas Salivales se hace aparente clínicamente por un incremento en el tamaño de las glándulas salivales mayores y más notablemente las parótidas. La biopsia de parótidas sospechosamente agrandadas ha revelado un incremento en el infiltrado linfocítico, y más específicamente de células CD8.

Esta condición se presenta usualmente como un agrandamiento bilateral de las glándulas parótidas y es a menudo acompañado por síntomas de boca seca. Ha habido reportes de incremento en la presentación de esta enfermedad en la era TAARA, lo cual puede estar relacionado al síndrome de reconstitución inmune.(19)



## La Xerostomía



**Figura 20. Resultados clínicos de xerostomía, EGL y caries cervical.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciosas del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000**(20)**

Llamada también boca seca es la queja más frecuente en el grupo de personas que viven con la enfermedad VIH. . Los factores significativos en la presentación de xerostomía incluyen la Enfermedad de Glándulas Salivales previamente referenciada, el uso de medicamentos para el manejo de VIH, y otras condiciones como el fumar y una carga viral de  $>100.000/\text{mm}^3$  (Younai et al.2001).

Los síntomas de boca seca se pueden aliviar temporalmente chupando dulces duros que no contengan azúcar, masticando chicles sin azúcar, y utilizando algunos humectantes orales. El cambio en la cantidad y calidad de la saliva puede conducir a un incremento en la caries dental; de manera que se debe solicitar al paciente que tenga una higiene oral meticulosa además de utilizar preparaciones de flúor tópico formuladas por el profesional.**(19)**

TIENE CON  
FALLA DE ORIGEN

## Ulceraciones Aftosas Recurrentes



**Figura 21. Ulceraciones aftosas sobre la superficie inferior de la lengua.**

Esta fotografía fue tomada por David Reznik, D.D.S. Director del Centro de Salud Oral de Enfermedades Infecciones del Sistema de Salud Grady. Extraída de la Galería Oral Manifestations of HIV and AIOS and Dental Treatments del Portal de Internet. HIV DENT, 1996-2000(20)

Las Ulceraciones Aftosas Recurrentes (UAR) son muy comunes, con aproximadamente un 17% de casos reportados por la población de Estados Unidos que ha padecido al menos un episodio en un período de 12 meses. Las UAR se presentan sobre tejidos no queratinizados y no fijos como la mucosa labial y vestibular, el piso de boca, la superficie ventral de la lengua, la orofaringe posterior y el vestíbulo maxilar y mandibular. Las UAR se caracterizan por un halo de inflamación y una cubierta pseudomembranosa de color amarillo grisáceo. Las UAR, que normalmente desaparecen entre 7 y 14 días en la población general, pueden ser más duraderas y más dolorosas en individuos con compromiso inmune. El dolor se incrementa notablemente al comer o tomar alimentos salados, picantes o ácidos; y también debido a trauma cuando se consumen alimentos duros o ásperos. El tratamiento involucra el uso de corticosteroides tópicos tales como el elixir de dexametasona (0.5mg/5ml), haciendo enjuagues o buches de 5 ml durante 1 minuto y luego se escupe; o para las presentaciones más severas los corticosteroides sistémicos como la prednisona. Aunque el uso de agentes inmunoactivos contribuye a una reducción en la inflamación y un posterior mejoramiento de los síntomas, ellos no producen un alivio inmediato del dolor.



El dolor producido por las Ulceraciones Aftosas Recurrentes es típicamente manejado por el uso tópico de anestésicos o analgésicos sistémicos. Aunque estos anestésicos locales producen un alivio del dolor producido por estas lesiones, este alivio generalmente es de corta duración. Una consecuencia del uso de anestésicos locales o de enjuagues orales que contienen algún anestésico es el efecto de entorpecimiento en la percepción del sabor de los alimentos, lo cual resulta en una disminución de los deseos de comer. La disminución en la ingesta de nutrientes puede impactar negativamente la salud general del paciente. Los analgésicos sistémicos son en alguna medida efectivos, pero no son específicos para el dolor localizado producido por la enfermedad oral ulcerativa. Una nueva presentación sobre-formulada de 2-octyl cianoacrilato (Orobase Soothe-N-Seal), ha mostrado ser un buen recurso para el manejo del dolor oral producido por lesiones ulcerativas.(22)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **b) LESIONES BUCALES EN LA ERA TAARA**

### **Relación entre la TAARA y las infecciones bucales oportunistas.**

Una de las más importantes razones para estudiar las lesiones orales en relación con la TAARA , es que la morbilidad causada por la candida y otras lesiones, las cuales, tienen un gran impacto en la calidad de vida y en la selección de las lesiones causadas por resistencias al tratamiento con los antimicóticos más comunes de los recientes años, además que la candidiasis es una herramienta importante en la evaluación de la terapia con IP antiretrovirales(P.Diz Dios 1999).(23)

Se ha demostrado que no solo existe una baja prevalencia de las lesiones orales asociadas al VIH, sino que existe también un cambio en el patrón de las lesiones más comunes o con mayor prevalencia en la era TAARA (Eyeson et al.2002, Patton et al 2000). Además la presencia de lesiones orales durante el

tratamiento con HAART en pacientes seropositivos, nos puede indicar que la terapia esta fallando.(Eyson et al.2002, Patton et al 2000, Margiotta et al.1999) **(6,24,17)**

Se ha encontrado que la terapia combinada va acompañada no solo por la reducción de infecciones oportunistas sino también por la significativa reducción estadística de la prevalencia de las lesiones orales, aun cuando el paciente solo lleve un mes de iniciado el tratamiento(Schmidt-Westhausen et al. 2000).**(25)**

Pero también se a descubierto que no existe un incremento estadísticamente significativo en el conteo de células CD4, después de 6 meses de haber iniciado el tratamiento con TAARA (Schmidt-Westhausen et al. 2000).**(25)**.

La terapia antiretroviral que incluyen un inhibidor de proteasa (IP), se caracteriza por que durante el tratamiento se ha observado una notable reducción de la *Candidiasis*(Hood et al.1998, Hoegl et al. 1998, Revancar 1998, Patton et al. 2000, Diz Dios et al 1999,Schmidt-Westhausen et al. 2000).**(25, 23, 24)**.tras lesiones orales como la leucoplasia pilosa bucal. (Schmidt-Westhausen et al. 2000).**(25)**

No se sabe aun si los inhibidores de proteasa tienen un efecto adicional en las proteasas micóticas, lo cual podría explicar parcialmente la reducción en la incidencia. Solamente, Furrer et al 1999. Demostró que los pacientes infectados con el VIH que recibieron un tratamiento antiretroviral combinado podrían suspender la primera profilaxis en contra una neumonía oportunista debida a *Pneumocystis carinii*.**(25)**

Se ha descubierto que el tratamiento con IP en combinación con los ITRAN, reducen significativamente el numero de reincidencias de *Candidiasis* bucal y un aumento en el conteo de linfocitos CD4 (Deeks et al. 1997), CD8 (Carr et al.1996)y neutrofilos(Swerdloff et al. 1993).

La disminucion de la carga viral favorece la actividad de las células fagocitarias, esto es porque se han detectado particulas de VIH dentro de lo neutrofilos (Gabriiovich et al. 1993) y en sus precursores mieloides(Busch et al.1986).

Recientemente se ha sugerido que las mannoпротеinas son el mayor constituyente de la pared de la candida, las cuales pueden actuar como organos antigenos especificos de las células T(Gómez et al.1996). Existen 2 subtipos diferentes de

células con papeles antagonistas: Th1 y Th2. La Th1 secreta IFN-g(interferón gamma) e IL-2(interleucina dos), contienen actividad inmunoestimulante, se asocia con la defensa contra la candidiasis mucocutánea, mientras que la Th2 produce IL-4 e IL-10 que se ha relacionado con la reactivación de la *Candida* (Senet et al. 1997, Tascini et al.1996). Existe una evidencia de que la progresión de la infección por VIH se relaciona con el cambio de células Th1 x Th2 (Clereci et al.1993, Cohen et al.1993) y la recuperación del sistema inmune después de la administración de la terapia con IP podría favorecer la respuesta de la célula Th-1. Aunque el mecanismo de acción en la reducción de la candidiasis bucal todavía no se encuentra bien definido, se deduce que cuando la carga viral baja el número de células T intactas se incrementa, favoreciendo el predominio de Th1, esto podría aumentar el número de neutrófilos circulantes y regular su funcionalidad a través de CSFs (Factores estimulantes de colonias).(Dale et al.1994)

Se ha demostrado que los CSFs como el granulocito recombinante humano (rhG) y el granulocito macrófago recombinante humano (rhGM) inducen un incremento en los niveles de neutrófilos y restaura la actividad antimicótica de estos en pacientes neutropénicos con SIDA(Vecchiarelli et al.1995, Kimura et al. 1990, Scadden et al.1992).

Los neutrófilos producen G-CSF, GM-CSF y otras citosinas, como lo son la IL-1, factor de necrosis tumoral e IL-6, los cuales favorecen la activación de células T(Lloyd et al 1992). **(23)**

Otro mecanismo de gran importancia, contra la candidiasis puede ser la inhibición de la aspartyl-proteasa secretada por la Candidiasis. (De Bernardis et al. 1999, McCullough et al.1996, Watts et al.1998)**(17)**

No se sabe aun si la TAARA pueda contrarrestar la resistencia a los azoles y polienos. . (Schmidt-Westhausen et al. 2000).

Se ha observado que por ser el incremento en células CD4+ a largo plazo durante la terapia, la TAARA no ha podido dar la suficiente protección para prevenir la retinitis por CMV en pacientes que tenían el conteo de células CD4+ muy bajo cuando se empezó la terapia(Jacobson et al 1997).. Por otra parte se ha observado una reincidencia en las lesiones cervicales asociadas al virus de

papiloma humano VPH en mujeres, además se observó una alta prevalencia del VPH en todos los pacientes(Heard et al.1998). Estos descubrimientos sugieren que la reconstitución de las células T en la fase inicial de la terapia se caracteriza por la producción de células menos inmunocompetente.

Estudios longitudinales de la infección por VIH han demostrado un firme declive en la incidencia del Sarcoma de Kaposi en una etapa temprana(Reichart et al.1993). En 1984 el 35.7% de todos los pacientes con SIDA sufrían de SK orofacial, mientras que en 1992, el 12.8% de los pacientes evaluados tenían SK oral(Reichart et al.1993).**(25)**

La quimioterapia sistémica podría ser exclusiva de los pacientes con SK de rápida extensión y progresión(Gill et al.1990).

Se ha documentado que una combinación de 2 ITRAN y un IP, ocasionan una remisión parcial del SK en varios casos en especial en aquellos pacientes que presentan efectos adversos o resistencia a los IP(Lebbè et al.1998, Cattelan et al. 1999, Cattelan et al.2001).

Un tratamiento con 2 ITRAN (Zidovudine y Lamivudine) y un ITRNN (Efavirenz), puede producir una remisión completa de la enfermedad hasta en 6 meses(Guisepe et al.2002). **(11)**

La pérdida de respuesta citotóxica de los linfocitos CD4 y la producción de interleucina 2 puede ocurrir tempranamente en la infección por VIH(Autran et al. 1997). La recuperación inmunológica en relación al TAARA es parcial y retardada lo cual puede explicar la prevalencias de ciertas enfermedades como VPH, CMV y MAC a pesar de un tratamiento antiretroviral efectivo después del segundo mes de terapia. Los paciente que comienzan la TAARA y tienen tratamiento profiláctico para este tipo de enfermedades deberán continuar este por lo menos durante los 2 primeros meses de terapia antiretroviral combinada (también se incluye la pneumocistis Carinii ) e ir a revisiones periódicas(Michelet et al.1998). **(26)**

Se necesitan más estudios prospectivos para determinar las posibles recaídas, desarrollo de resistencias, y para identificar a pacientes cuyo tratamiento profiláctico sea apropiado o tenga que ser retirado oportunamente. (Schmidt-Westhausen et al. 2000).**(25)**

Se han reportado ulceraciones recurrentes aun en un índice mayor al obtenido antes de tomar la terapia TAARA(Patton et al. 2000). Esto se ha atribuido a la quimioterapia, que pudiera afectar las glandulas salivales y producir xerostomía.(Tsang et al.1999).

Las enfermedades ulcerativas periodontales fueron significativamente asociadas al consumo de tabaco. Esto nos indica una necesidad especial de dejar de fumar en pacientes susceptibles a enfermedades periodontales por VIH aunado a un estado inmunodeprimido(Johnson et al 2000).

No se ha encontrado una relación importante entre las lesiones orales y el origen étnico, genero, edad y orientación sexual(Eyeson et al.2002).(24)

Las cargas del VIH-1 en las secreciones salivales, reflejan generalmente, una carga viral sistémica. La presencia de una inflamación periodontal incrementa la carga viral salival.

Se necesitan grandes esfuerzos para cuantificar el VIH-1 RNA salival y nos puedan ofrecer una alternativa no invasiva para cuantificar en la sangre y monitorear la eficacia de la terapia antiretroviral(Shugars et al.2000).(27)

La educación y la raza son dos factores fuertemente asociados en el cuidado odontológico de las lesiones bucales, ya sea en análisis bivariado o multivariado. Se ha observado que las personas que tienen una aducación equivalente al high school(preparatoria), tienen un cuidado de las lesiones orales.

Se ha observado que la gente blanca, acude con más frecuencia a tratarse sus lesiones orales, que la gente de raza negra o de raza hispana (Mascareñas et al 1999)(28)

Uno de los principales problemas en la lucha contra el VIH no solo es el encontrar el tratamiento efectivo en la lucha contra el VIH, sino también que la población en general tenga acceso a esta. Por eso el acceso a los medicamentos podría ser parte de dar un manejo apropiado al tratamiento.(Pedro Chequer et al. 2002).

La tabla que se presenta a continuación nos da una idea de la necesidad de implementar programas para hacer llegar este tipo de tratamientos a la mayoría de la población en estos países.(29)

**Tabla: 8 Numero de pacientes que viven con el SIDA con tratamiento antirretroviral y sin tratamiento antirretroviral.**

PAIS	Numero de PVVS bajo el TAR (Sept. del 2001)a.	Numero estimado de PVVS (Dic. de 1999)b.
Brasil	106,000.	540,000.
Paraguay	300.	3,000.
Chile	1,700.	15,000.
Argentina	15,000.	130,000.
Costa Rica	800.	12,000.
Cuba	472.	1,950.
Uruguay	1,500.	6,000.
El salvador	800.	20,000.
Guatemala	1,600.	73,000.
Honduras	238.	63,000.
Colombia	15,000.	71,000.
México	20,000.	150,000.
Panamá	600.	24,000.
Venezuela	5,300	62,000.
<b>Total</b>	<b>169,310</b>	<b>1,170,950.</b>

Investigaciones del (a)National AIDS Programmes/Ministry of Health; (b)UNAIDS. Reporte mundial de la epidemia del VIH/SIDA Junio del 2000

TAR: tratamiento antirretroviral; PVVS, Personas viviendo con VIH/SIDA. **(29)**

Uno de los objetivos del recién creado GFATM(Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis y Malaria), es incrementar el acceso a la terapia antirretroviral en los en desarrollo(ONU DPI 229 UNGASS 2001).

El principal interés en el diseño e implementación de políticas de salud es asegurar la sustentabilidad de las estrategias y acciones comprendidas en dicha política. En el caso de las drogas antirretrovirales asegurar el financiamiento y el sostén, requiere de estimar costos a futuro(Pedro Chequer et al. 2002).

Algunos de estos países tienen leyes que garantizan el acceso a estos tratamientos, pero esta limitado sobre ciertos grupos o por carencia de fondos.

México ofrece acceso libre a estos, cubiertos por el seguro social, bajo el subsidio del gobierno. .(Pedro Chequer.Foro 2000)

Aunque el numero de pacientes que reciben TAR a aumentado notoriamente desde la introducción del programa, los costos han bajado en los 2 últimos años.

Costos en dolares del indinavir plus, zidovudine plus, lamivudine seleccionados de paises de America latina y el Caribe. Precios gubernamentales 1998 – 2001.

**Tabla 9.- Costos del tratamiento antirretroviral.**

País	1998	1999	2000	2001
Brazil	7,387	5,204	4,292	1,424
México	7,745	6,804	6,804	.....
Chile	.....	8,553	5,928	.....
Argentina	9,081	9,309	4,730	2,558
Cuba	14,607	10,435	....	2,117
Uruguay	15,000	.....	10,800	4,314
Paraguay	.....	.....	11,840	4,314
Panama	.....	.....	7,000	2,995
Costa Rica	7,200	.....	7,200	.....
El Salvador	.....	.....	....	7,823

Investigaciones: National AIDS Program/Ministry of Health. **(29)**

Mientras que las leyes de patente son muy pocas, lo cual puede desencadenar precios altos que se pueden vencer con estrategias de mercado, como comprar volúmenes altos de producto, promover la producción local y las drogas genéricas, así como el uso de TRIPS (Es la Organización de acuerdos comerciales mundiales, en relación con los aspectos comerciales de los derechos intelectuales de la propiedad)(Carrasco et al. 2000).

Se han hecho acuerdos para ofrecer licencias del TAR voluntariamente, en los cuales las compañías dueñas de las patentes, ofrecen licencias a otras manufactureras basadas en países en desarrollo, si estas son capaces de producir

la misma calidad, pero a menor precio. La competencia entre los distribuidores, reduce precios de los TAR, en los cuales la existencia de diferentes productos para la misma terapia, admite la competencia entre manufacturas, o la ausencia de una patente o el uso de una licencia obligatoria que permita el uso de genéricos. .(Pedro Chequer et al. 2002) (29)



## BIBLIOGRAFÍA

### BIBLIOGRAFÍAS DE TEXTO

- 1.-Harrison.14.a edición. Principios de Medicina Interna. Vol II. Mc Graw Hill.
- 2.-Nelson Lobos. SIDA Y ODONTOLOGIA. Ediciones Avances Médico-Dentales.1992. Impreso en España.
- 3.-Eduardo L.Ceccotti. Manifestaciones orales del SIDA.Editorial panamericana.1995. Impreso en Argentina.
- 4.-Abul K Abbas. Inmunología celular y molecular. Editorial Interamericana Mc Graw Hill.1995.
- 5.-E. Velasco Ortega. Odontoestomatología y SIDA. ESPAXS, S.A; 2002. Rosselló, 132. 08036 Barcelona.
- 6.-Anwar R. Tappuni, BDS, LDS RCS, PhD, and Garry J.P. Fleming, BSc, PhD, London and Birminham, United Kingdom. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV – infected patients : A UK study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;92:623-8.
- 7.-Steven G. Deeks, Jason D. Barbour, Robert M. Grant and Jeffrey N. Martin. Duration and predictors of CD4 T-cell gains in patients who continue combination therapy despite detectable plasma viremia. AIDS 2002, 16:201-207.
- 8.-Giuseppina Liuzzi, Antonio Chirianni, Massimo Clementi, Mauro Zaccarelli, Andrea Antinori and Marcello Piazza. Reduction of HIV-1 viral load in saliva by indinavir- containing antiretroviral regimen. AIDS 2002,16:509-510.
- 9.-Pablo Barreiro, Vincent Soriano, Esperanza Casas and Juan González-Lahoz. Different degree of immune recovery using antiretroviral regimens with protease inhibitors or non-nucleosides. AIDS 2002, 16:245-249.
- 10.-SIDA hoy 2000. Amigos contra el SIDA,AC. México
- 11.-Giuseppe Murdaca, Antonio Campelli, Maurizio Setti, Francesco Indiveri and Francesco Puppo. Complete remission of AIDS/Kaposi`s sarcoma after treatment with a combination of two nucleoside reverse transcriptase inhibitors and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. AIDS 2002, 16:304-305.
- 12.-Patrick Taffé, Martin Rickenbach,Bernard Hirshel, Milos Opravil, Hansjakob Furrer, Pascal Janin, Florence Bugnon, Bruno Ledergerber, Thomas Wagel, Philippe Sudre.Impact of occasional short interruptions of HAART on the progression of HIV infection: results from a cohort sudy. AIDS 2002, 16:747-755
- 13.-Antonia L.Moore, Mike Youle, Marc Lipman, Alessandro Cozzi-Lepri, Fiona Lampe, Sarah Madge, Shrenee Nesaratnam, Mervyn Tyrer, Zoe Cuthbertson, Darren Ransom, Clive loveday, Margaret A. Johnson and Andrew N. Philips. Raised viral load in patients with viral suppression on highly active antiretroviral therapy: transient increase or treatment failure?. AIDS 2002, 16: 615-618.
- 14.-Philippe Colson, Isabelle Ravaux, Nouara Yahi, Christian Tournès, Hervé Gallais and Catherine Tamalet. Transmission of HIV-1 variants resistant to the three classes of antiretroviral agents: implications for HIV therapy in primary infection. AIDS 2002, 16:507-508.
- 15.-Narani N, Epstein JB: Clasifications of oral lesions in HIV infection. J Clin Periodontol 2001; 28: 137 – 145.

16.-Alejandro Cevallos-Salobrea, José M. Aguirre-Urizar and José V. Bagan-Sebastian. Oral manifestations associated with human immunodeficiency virus infection in a Spanish population. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 523- 6.

17.-Giuseppina Campisi, DDS, Giuseppe Pizzo, DDS, Salvatrice Mancuso, MD, PhD, and Valerio Margiotta, MD, DDS, Palermo, Italy. Gender differences in human immunodeficiency virus-related oral lesions: An Italian study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:546-51.

18.-<http://www.odontologia-online.com>.

Dra. Vilma Tovar de Araujo e-mail: [vylnmatovar@cant](mailto:vylnmatovar@cant) Dra. María E. Guerra G.

Dra. Vilma Tovar de Araujo, Dra Martha M, Dra. Arianna Lambertini Poggioli Servicio de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecciosas "Dra. Elsa La Corte" (SAPEI). Facultad de Odontología.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Oral candidiasis: opportunistic infection more frequent in hiv/ aids patients. a case reported

19.-<http://www.hiv.dent.Org/oralm/oralm/OMHAHO52002.htm>. Registrado el 21 de mayo del 2002. David A. Reznik, D.D.S. Christine O'Daniels, RN-BC

Oral Manifestations of HIV/AIDS in the HAART era.

20.-<http://www.hivdent.org/slides/index.htm>.

21.-Drs. Deborah Greenspan and John S. Greenspan. Oral Manifestations of HIV Infection. *AIDS Clin Care* 1997Apr;9(4):29-33.

22.-<http://www.aidsinfonet.org/topics.php>. 12 de febrero del 2003 infecciones oportunistas y otras enfermedades y tratamientos.

23.-P.Diz Dios, MD, DDS, PhD, A.Ocampo, MD, C.Miralles, MD, I. Otero, MD, I. Iglesias, MD, and N. Rayo, MD, Vigo. Frequency of oropharyngeal candidiasis in HIV- infected patients on protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:437-41.

24.-J.D.Eyson, M.Tenent-Flowers, D.J. Cooper, N.W. Johnson, K.A.A.S. Warnakulasuriya. Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 169-74

25.-Andrea M. Schmidt-Westhausen, Frank Priepke, Frank j. Bergmann, Peter A. Reichart. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 336-41

26.-Christian Michelet, Cedric Arvieux, Cecile Francois, Jean Marc Besnier, Jean Philippe Rogez, Jean Philippe Breux, Faouzi Souala, Clotilde Allaven, Francois Raffi, Michel Garre and Françoise Cartier. Opportunistic infections occurring during highly active antiretroviral treatment. *AIDS* 1998, 12:1815-1822.

27.-Diane C. Shugars, DDS, MPH, PhD, Gary D. Slade, BDS, DDPH, PhD, Lauren L. Patton, DDS, and Susan A. Fiscus, PhD, Chapel Hill, NC. Oral and systemic factors associated with increased levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA in saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89: 432-40.

28.-Ana Karina Mascarenhas, BDS, DrPH, and Scott R. Smith, RPh, MSPH, PhD. Factors associated with utilization of care for oral lesion in HIV disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:708-13)

29.-Pedro Chequer, Paloma Cuchi, Rafael Mazin and Jesús M. Garcia Calleja.  
Access to antiretroviral treatment in Latin American countries and th Caribbean.  
AIDS 2002, 16 (suppl 3):S50-S57.  
30.-<http://www.odontologia-online.com>.