



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANIFESTACIONES ORALES EN PACIENTES
VIH+/SIDA Y SU RELACIÓN CON CARGA VIRAL.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARCELA JAQUELINA HINOJOSA MARTÍNEZ

TUTOR: Mtro. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Al término de esta etapa de mi vida, quiero expresar un profundo agradecimiento a quienes con su ayuda y apoyo incondicional se hizo posible este logro.

*Agradezco a Dios por la familia maravillosa que me dio, por todas las bendiciones y abundancias que tengo en mi vida.
Valoro siempre a las personas que están conmigo.*

Gracias por este gran día.

Gracias a mi familia por todo el amor que siempre me brinda, por el apoyo incondicional y el enseñarme que en esta vida todo es posible a base de esfuerzo y constancia.

Quiero reconocer el esfuerzo de mis padres Lidia Martínez Navarro y Juan Martín Hinojosa Ramírez ya que ellos han sido el motor de mi día día, apoyándome de todas las maneras posibles y alentándome a continuar en esta gran etapa de mi vida que ha sido el desarrollo de mi carrera profesional.

Quiero destacar los múltiples sacrificios tanto de mi madre como de mi padre, el hecho de verlos desvelarse y cada mañana madrugar para sacarnos a mí y a mis hermanos adelante es admirable y ver que con sus ganas y coraje esto es posible, todas estas acciones me hacen valorarlos y seguir adelante proponiéndome seguir sus pasos y de esta manera hacer sentir que sus esfuerzos han valido la pena y he aprovechado cada uno de ellos.



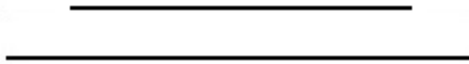
También quiero agradecer a mis hermanos Ivonne y Eduardo, quiero que sepan que este logro al igual les pertenece ya que me inspiran por su empeño, constancia entusiasmo y ganas de ser mejor.

Admiro las personas que son de hermoso corazón y valoro el que me escuchan y apapachen cuando mis días no son fáciles, agradezco el apoyo y consejos que siempre me dan para que sea mejor persona. Sin duda hacen que mi vida este llena de felicidad y cosas maravillosas. *LOS AMO FAMILIA.*

También quisiera agradecer a mis amigos que son esas personas que, sin su amistad, ayuda incondicional y tiempo no sería posible esto: Tovar, Dani, Ivonne Xime Aide Alma Edhit, Sara.

Diana Cruz, Sharon Gonzales, Lucero Rosas y a Mónica Rosales por ser las mujeres que me enseñan a confiar en las habilidades que poseo, que pase lo que pase siempre están conmigo, que me hacen sentir una persona amada y es gracias a sus consejos hacen que mi vida este llena de cosas bonitas valoro que me enseñen que todo en esta vida es fácil si se lucha por ello.

También quiero agradecer a él Mtro. Israel Morales Sánchez por su dedicación, tiempo, paciencia y consejos que me brindo durante la elaboración de este trabajo.

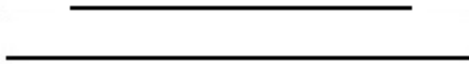


ÍNDICE

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| OBJETIVO | 8 |
| 1. ANTECEDENTES | 9 |
| 2. CLASIFICACIÓN VIH-1 Y VIH-2 | 12 |
| 3. ESTRUCTURA DEL VIH | 16 |
| 3.1 Bicapa lipídica externa..... | 17 |
| 3.2 Matriz esférica..... | 18 |
| 3.3 Cápside..... | 19 |
| 4. MECANISMO DE REPLICACIÓN DEL VIH | 22 |
| 5. EPIDEMIOLOGÍA | 27 |
| 5.1 Epidemiología en México..... | 29 |
| 6. PATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIH | 31 |
| 7. VÍAS DE TRANSMISIÓN | 35 |
| 7.1 Vía sanguínea..... | 36 |
| 7.2 Vía sexual..... | 37 |
| 7.3 Vía vertical..... | 38 |
| 8. DIAGNÓSTICO DEL VIH | 39 |

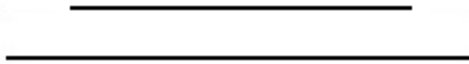


| | |
|--|-----------|
| 9. CARGA VIRAL..... | 41 |
| 9.1 Técnicas para medir el VIH en sangre..... | 41 |
| 9.2 carga viral indetectable | 43 |
| 10. CÉLULAS CD4..... | 44 |
| 11. ETAPAS DE LA INFECCIÓN. | 47 |
| 11.1 Infección primaria..... | 48 |
| 11.2 Infección asintomática..... | 49 |
| 11.3 Infección sintomática precoz..... | 50 |
| 11.4 SIDA..... | 50 |
| 12. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD..... | 52 |
| 13. TRATAMIENTO..... | 56 |
| 14. MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS CON LA INFECCIÓN | |
| POR VIH /SIDA..... | 58 |
| 14.1 Candidiasis pseudomembranosa..... | 65 |
| 14.2 Candidiasis eritematosa..... | 67 |
| 14.3 Queilitis angular..... | 69 |
| 14.4 Leucoplasia vellosa..... | 71 |
| 14.5 Enfermedades periodontales..... | 73 |
| 14.6 Gingivitis ulcero necrosante..... | 74 |
| 14.7 Periodontitis ulcero necrosante..... | 77 |
| 14.8 Sarcoma de Kaposi..... | 79 |
| 14.9 Linfoma de no Hodgkin..... | 82 |



CONCLUSIONES.....85

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....86



INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por provocar una disminución lenta y progresiva del número de linfocitos CD4 hasta llegar a su total deterioro teniendo como consecuencia una alteración y disminución de la inmunidad celular, que se acompaña de un incremento de enfermedades oportunistas, alterando la calidad de vida de las personas.

Las manifestaciones orales en los pacientes VIH+/SIDA, son variables pueden ir desde cambios leves en la mucosa oral hasta algún tipo de neoplasia, considerándose como un importante parámetro para conocer la evolución de la enfermedad de VIH+/SIDA. Diversos autores afirman que todos los pacientes VIH+/SIDA presentan manifestaciones bucales durante el curso de la enfermedad.

A ciertas manifestaciones se les ha atribuido un importante valor diagnóstico en el monitoreo del estado inmunológico del paciente además de conocer a través de ellas el comportamiento y la evolución de la epidemia.

Entre los factores que facilitan la aparición de manifestaciones orales se encuentran: un recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células /mm³ y una carga viral mayor de 10.000 copias/ml además de otros factores locales como la xerostomía, mala higiene oral, el consumo de tabaco, entre otras.



OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica para identificar las principales manifestaciones orales en pacientes con VIH+/SIDA y su relación con carga viral y células CD4.



1. ANTECEDENTES

A finales de 1970 se empezaron a detectar casos esporádicos de una enfermedad, hasta el momento no identificada con un denominador común: infección por *Candida albicans* en boca y esófago, acompañada de erupciones cutáneas que correspondían a una forma agresiva de Sarcoma de Kaposi, neumonía por *Pneumocystis carinii* y en algunos casos daños neurológicos y una supresión del sistema inmunológico inexplicable.¹

Fue hasta 1981 la primera vez que se habló oficialmente de la enfermedad cuando Gottlieb, Siegal y Masur, de la Facultad de Medicina de la Universidad de California, publicaron en el reporte semanal de morbilidad y mortalidad del Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, el informe de 5 casos de jóvenes homosexuales estudiados en 3 hospitales diferentes de Los Ángeles, que presentaban neumonía por *Pneumocystis carinii*. El sistema inmunológico de estos jóvenes estaba inmunocomprometido y no había ninguna razón que lo justificara, estas manifestaciones fueron asociadas con una modificación celular adquirida no descrita hasta el momento, y lo sustentaron al determinar una vital ausencia de la población de linfocitos T CD4.^{1,2}

En septiembre de 1982 se establece por el Centro de Control de Enfermedades los criterios diagnósticos y la definición de una nueva enfermedad denominada SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).²

Luc Montagnier del instituto Pasteur en 1983 examinó una biopsia del ganglio cervical de un paciente homosexual, que padecía SIDA, procediendo a separar los linfocitos T de este tejido y se preparó un cultivo con IL-2 y con anticuerpos contra interferón, se detectaron indicios de la enzima transcriptasa inversa en el sobrenadante de los cultivos, lo cual señalaba la presencia de un retrovirus.¹



Al continuar con los experimentos, los cultivos se expusieron a anticuerpos contra el retrovirus HTLV-I, los resultados revelaron que se trataba de un virus diferente hasta ese momento descrito.^{1,2}

Se publica en la revista Science el descubrimiento del profesor Luc Montagnier, quien informa que ha aislado el virus que causaba la enfermedad denominada SIDA y lo denomina LAV (virus asociado a linfadenopatías).^{1,3}

En ese mismo año en Estados Unidos, el Dr. Robert Gallo y su equipo, que había descubierto el HTLV I y II confirmó el descubrimiento del equipo francés, llamándolo virus linfotrópico T humano tipo III (HTLV-III). Adjudicándose la realización del descubrimiento.

Luego de una disputa por la autoría del descubrimiento, se determinó que el Dr. Robert Gallo había caracterizado al virus luego de recibir muestras de Luc Montagnier.² Figura 1



Figura 1 Los científicos A) Dr. Robert Gallo y B) Luc Montagnier, pioneros en el descubrimiento del virus VIH.⁴

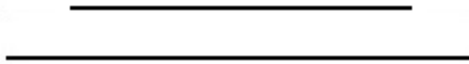


En 1984 se identifica la molécula CD4 como el receptor del virus, y en 1985 se publica la secuencia genómica, se desarrolla la primera prueba de enzoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) que permitió percatarse del alcance y la evolución de la epidemia de infección por el virus.^{1,2}

En 1986 existían diversos nombres para el virus en cuestión, entre éstos se contaban LAV y HTLV-III, por lo anterior, el Subcomité de Retrovirus Humanos presidido por Harold Varmus, publicó una carta en la revista Science donde se propuso el nombre de Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH), el cual fue aceptado ampliamente por la comunidad internacional.

Ese mismo año, el grupo de Luc Montagnier aisló un nuevo retrovirus, provenientes de África Occidental, este nuevo virus se denominó VIH-2, para diferenciarlo del primer virus, que se denominó VIH-1.³

La primera droga antirretroviral, con capacidad de bloquear la enzima transcriptasa inversa fue descubierta en 1987, el AZT (Azidotimidina) fue el primer paso en el desarrollo de una terapia antirretroviral. En 1995 aparecieron los inhibidores de proteasa como un nuevo grupo de fármacos y se desarrolló el esquema de terapia antirretroviral altamente activa.³



2. CLASIFICACIÓN VIH-1 y VIH-2

El VIH pertenece a la familia de los Retrovirus, al género de los Lentivirus, se clasifica en 2 tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50 % de homología genética y una organización genómica similar.⁵ Tabla 1

Son Virus de ácido ribonucleico(ARN) de cadena positiva, con envoltura.

Una característica que distingue a los Lentivirus de los otros retrovirus es la complejidad de su genoma (figura 2).⁵

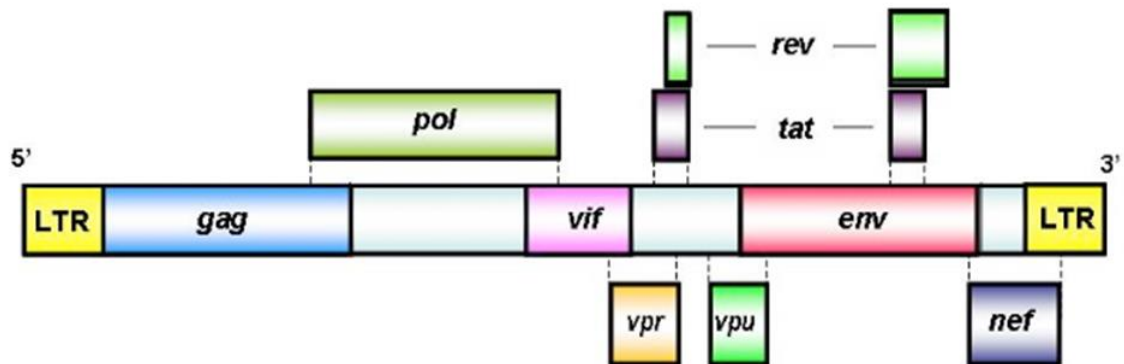


Figura 2 Genoma de VIH.

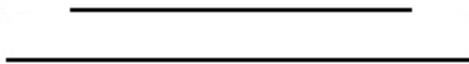
El VIH-1 es el causante de la pandemia mundial de SIDA mientras que el VIH-2, aunque también puede producir SIDA, se considera menos patógeno y menos transmisible. El VIH-2 se encuentra confinado principalmente a zonas del África occidental.⁶



Características genéticas y antigénicas importantes.

| | VIH -1 | VIH-2 |
|------------------------------------|-------------------------|------------------------|
| GENES | | |
| <i>Genes estructurales</i> | gag, pol, env | gag,pol,env |
| <i>Genes regulatorios</i> | vif, rev, tat, vpu,nef. | vif, rev, tat, vpx,nef |
| PROTEÍNAS | | |
| PRINCIPALES | | |
| Env | | |
| <i>Glucoproteína precursora</i> | gp 160 | gp 140 |
| <i>Glucoproteína externa</i> | gp 120 | gp 105 |
| <i>Glucoproteína transmembrana</i> | gp 41 | gp 36 |
| Gag | | |
| <i>Proteína precursora</i> | p55 | p55 |
| <i>Proteína interna principal</i> | p24 | p26 |
| <i>Proteína de la matriz</i> | p17 | p15 |
| Pol | | |
| <i>Transcriptasa inversa</i> | p68 | p64 |
| <i>Integrasa</i> | p34 | p34 |
| <i>Proteasa</i> | p12 | p11 |

Tabla 1 Comparación de la organización genómica y en las proteínas del VIH-1 y del VIH-2.⁶



Estas diferencias explican las reacciones serológicas inhabituales cuando se emplean pruebas de detección para el VIH-1 y la frecuente falta de detección del VIH-2 con las pruebas diseñadas para la amplificación genómica del VIH-1. ^{6,8}

A pesar de ser dos virus diferentes, comparten ciertas características en común. Tabla 2

| <i>Características biológicas</i> |
|---|
| <i>Mismo tropismo celular</i> |
| <i>Modo de transmisión</i> |
| <i>Mecanismo similar de replicación</i> |
| <i><u>Producción de estado de inmunodeficiencia</u></i> |

Tabla 2 Características similares de los virus ⁸

La característica más importante de este virus es la riqueza de genes y proteínas reguladoras, que condicionan la complejidad de la interacción virus-célula y, de ahí la patogenia de la enfermedad.⁶

Las cepas del VIH-1 se han clasificado en tres grandes grupos según su homología genética y se piensa que representan diferentes episodios de salto inter-especies. Estos son el grupo M (main o principal), el grupo O (outlier), y el grupo N (no M, no O).

El grupo M se ha dividido en 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) y en cepas recombinantes entre ellos, denominados CRF (formas recombinantes circulantes). Los CRF se forman por recombinación de fragmentos genómicos de distintos subtipos. Actualmente se han descrito más de 30 CRF y su número se incrementa constantemente (figura 3)⁷



Figura 3 Distribución geográfica de la diversidad de VIH-1 (subtipos del Grupo M) y VIH2.

3. ESTRUCTURA DEL VIH

El VIH es un retrovirus esférico de 100 - 120 nm de diámetro, posee una envoltura que consiste en una bicapa lipídica que toma de la membrana de la célula huésped durante el proceso de gemación de nuevas partículas, donde se insertan 72 proteínas glicosiladas (gp) necesarias para el reconocimiento y penetración viral.⁷

Su genoma consta de 9.2 kilobases, integrado en dos copias de ácido ribonucleico de cadena sencilla, en forma lineal, de polaridad positiva, en el sentido 5' - 3'. Consta de tres genes principales: el Gag que codifica para las proteínas de la matriz y cápside p24, p6 y p17. El gen Env para las proteínas de la envoltura gp120 y gp 41 y el gen Pol para la enzima transcriptasa inversa, proteasa e integrasa, y seis genes integradores vif, vpr, rev, vpu, tat y nef necesarios en su replicación.^{8,11} Figura 4

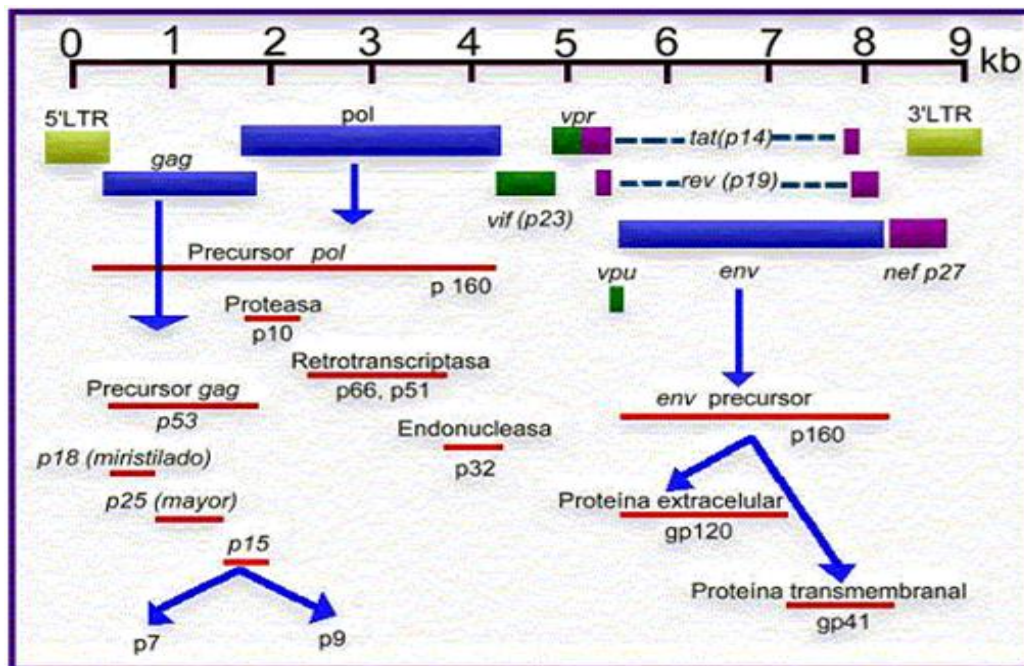


Figura 4 Principales genes del VIH.¹²

3.1 Bicapa lipídica externa

Proveniente de la célula donde el virus realizó su ciclo replicativo; en esta envoltura se encuentran presentes algunas proteínas y lípidos celulares propios del virión.⁷

Estas proteínas forman prolongaciones denominadas espículas. Cada una de ellas está constituida por dos proteínas virales: la gp 120, que se une por afinidad al receptor de membrana de la célula CD4 y es capaz de inducir la respuesta inmunológica y la gp 41, que atraviesa la membrana y que es responsable de la fusión con la membrana celular en el momento en que el virión ingresa a la célula.^{8,11,13} Figura 5

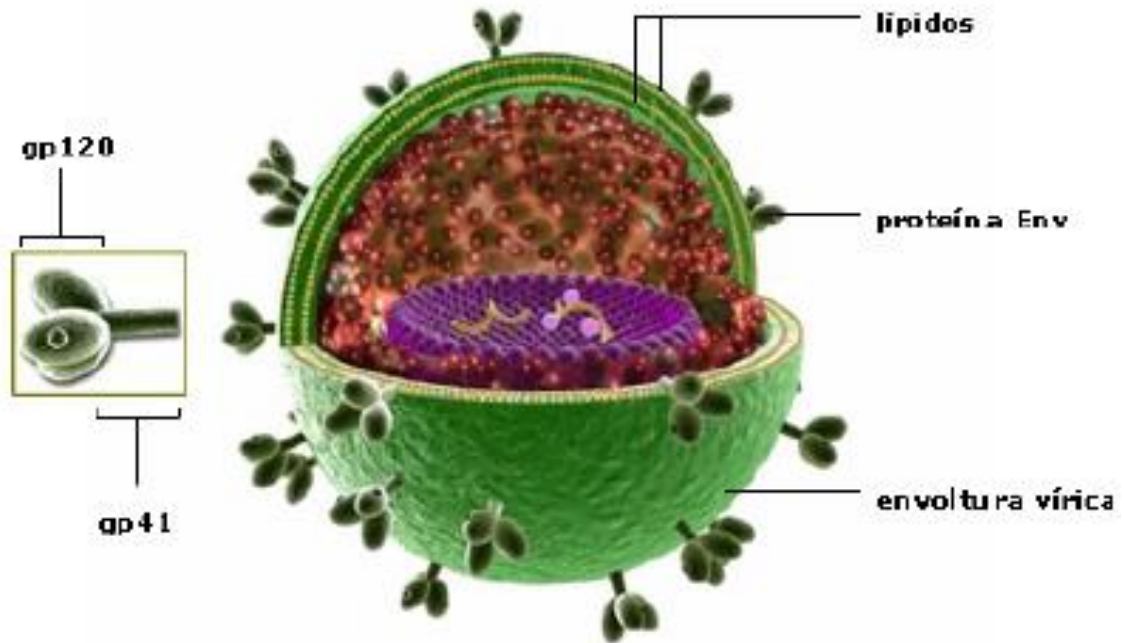


Figura 5 Estructuras de la bicapa externa del VIH. ¹⁴

3.2 Matriz esférica

Formado por la proteína p17 (figura 6).¹³

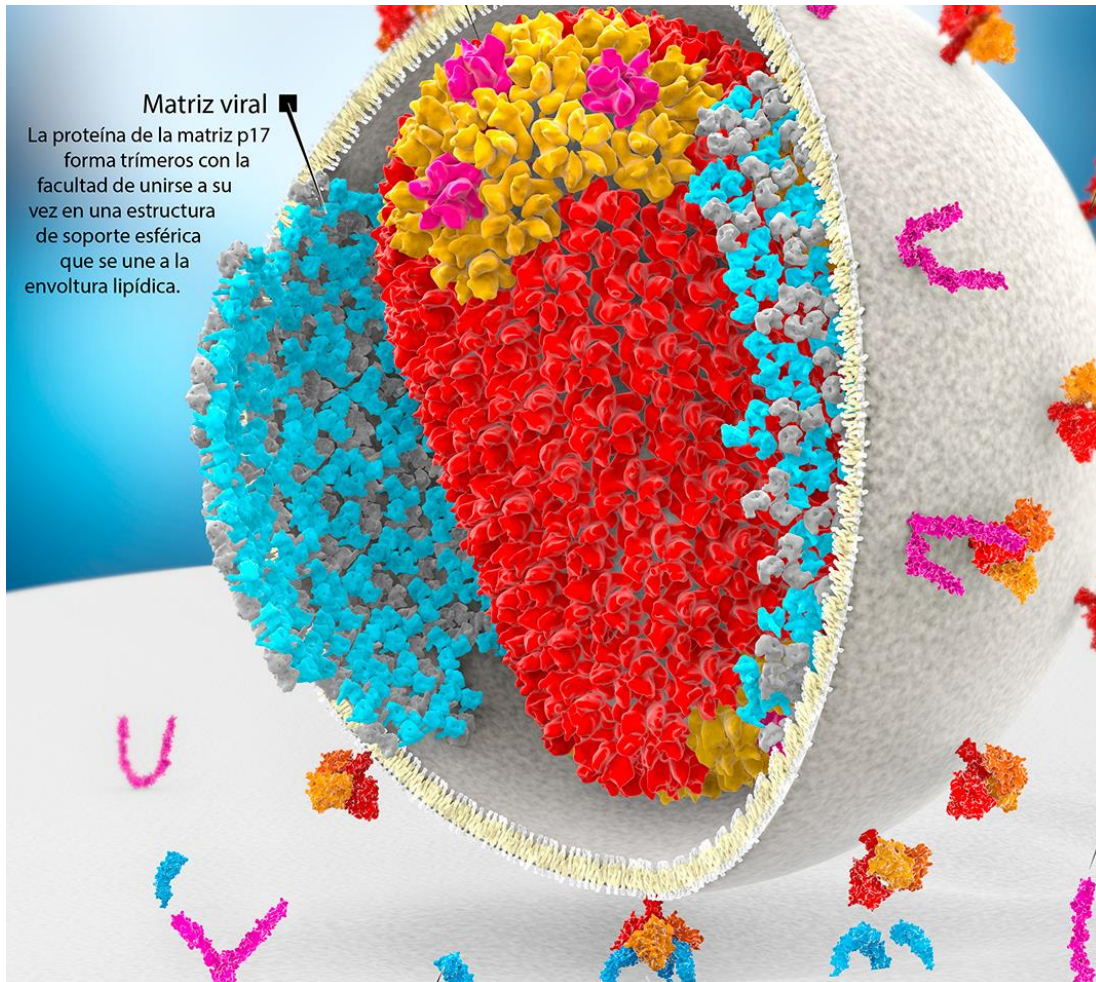


Figura 6 Matriz del VIH.

3.3 Cápside

La cápside tiene una simetría icosaédrica formada por varias proteínas que contiene el genoma (dos copias iguales de ARN) y diversas proteínas reguladoras. (Vpr, Nef y Vif).⁸

Dentro de la cápside se encuentra el core formado por una segunda cápside proteica; la nucleocápside, en forma de cono (proteína p24) que protege al nucleoide formado por dos cadenas de ARN monocatenario y de sentido positivo. Junto al ácido nucleico se encuentran íntimamente relacionadas dos proteínas, la p7 y la p9.^{8,11,13, 15}Figura 7

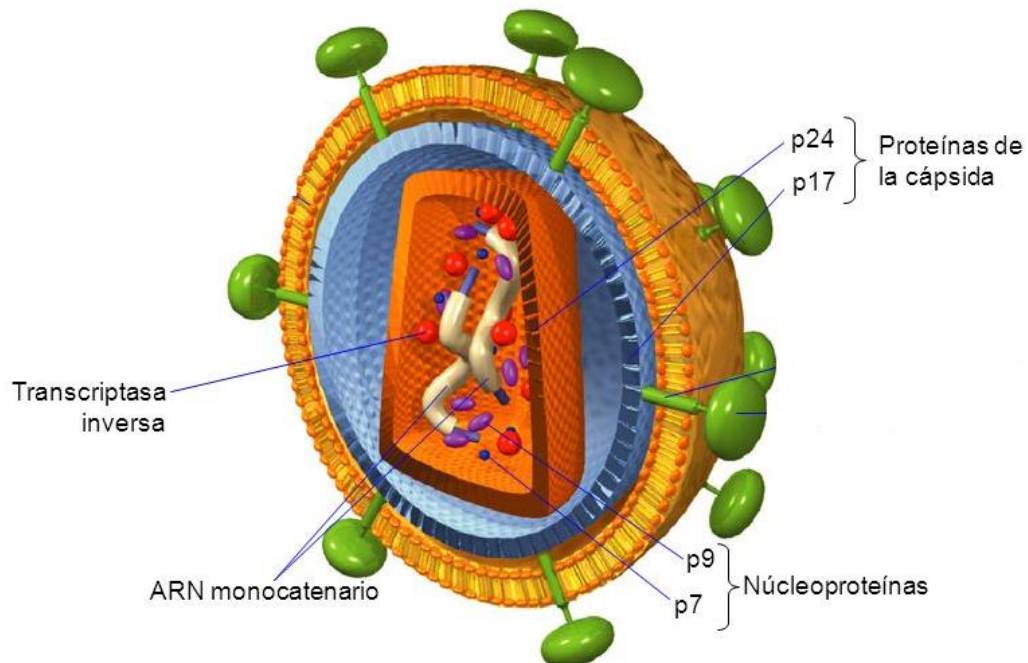
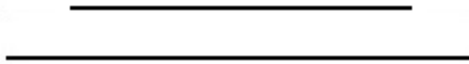


Figura 7 Estructuras de la cápside del VIH.¹⁶



El virión codifica también para proteínas con función enzimática: una integrasa, una proteasa y la transcriptasa inversa.

- Integrasa: cataliza la inserción de la doble cadena lineal del ADN viral al cromosoma celular.
- Proteasa: divide específicamente la proteína gag y pol del VIH.
- Transcriptasa inversa que tiene funciones de ribonucleasa y polimerasa, sintetiza ADN a partir del ARN viral. Como ribonucleasa degrada los híbridos ARN-ADN durante la transcripción inversa. Esta enzima no tiene actividad de corrección de lectura por lo que no puede corregir errores durante la síntesis de ADN y como consecuencia el VIH tiene una alta frecuencia de variabilidad en la secuencia nucleotídica.^{13,17}

Contiene nueve genes:

- El gen Gag codifica para las proteínas estructurales de la cápside (p24), de la nucleocápside (p6) y de la matriz (p17).
- El gen Pol codifica para las enzimas proteasa, transcriptasa inversa e integrasa,
- El gen Env codifica para las moléculas de la superficie viral gp41 y gp120.

Los seis genes restantes codifican para proteínas no estructurales: los genes Tat y Rev codifican para las proteínas reguladoras, y los genes Vpu, Vpr, Vif y Nef codifican para proteínas denominadas accesorias.

Las proteínas, al igual que los ácidos nucleicos juegan un papel muy importante en la estructura del virus, ya que constituyen entre el 50% y el 90% del mismo.^{8,13,18, 19} Figura 8



| Nombre | Tamaño | Función | Localización |
|------------|------------|--|------------------------------|
| <i>Gag</i> | | | |
| MA | p17 | Anclaje de la membrana Transporte al núcleo | Virión |
| CA | p24 | Cápside | Virión |
| NC | p7 | Nucleocápside, unión a ARN | Virión |
| | p6 | Unión a Vpr | Virión |
| <i>Pol</i> | | | |
| PR | p15 | Corte de Gag/Pol y maduración | Virión |
| RT | p66,p51 | Retrotranscripción y actividad ARNs H (p15) | Virión |
| IN | p31 | Integración del Provirus | Virión |
| Env | gp120/gp41 | Glicoproteína de envoltura, Unión a CD4 y co-receptores | Membrana externa del virión |
| Tat | p16/p14 | Transactivador transcripcional | Núcleo y nucleolo |
| Rev | p19 | Transporte de ARN fuera del núcleo | Vehículo nucleolo-citoplasma |
| Vif | p23 | Infectividad (anula A3G) | Citoplasma y virión |
| Vpr | p10-15 | Transporte nuclear, estabiliza ciclo celular en G2/M | Virión |
| Vpu | p16 | Liberación de partículas en la membrana (anula Tetherin) | Membrana |
| Nef | p27-25 | Inhibe la expresión de CD4 y HLA clase I | Membrana y citoplasma |

CA: cápside; IN: integrasa; MA: matriz; NC: nucleocápside; PR: proteasa; RT: retrotranscriptasa.

Figura 8 Tamaño, localización y función de las proteínas que codifican los 9 genes de VIH-1.⁷



4. MECANISMO DE REPLICACIÓN DEL VIH

Los linfocitos T y los macrófagos que expresan la molécula CD4 son los blancos preferidos por el VIH.⁷

También puede infectar células gliales, células del epitelio intestinal y las células progenitoras de la médula ósea, entre otras.¹³Figura9

| Ubicación anatómica | Tipo de célula/tejido |
|-------------------------------------|--|
| Piel | Células de Langerhans |
| | Células dendríticas intersticiales |
| | Macrófagos |
| | Fibroblastos |
| Cerebro | Astrocitos |
| | Microglia |
| | Oligodendrocitos |
| | Neuronas |
| | Células del plexo coroide |
| | Células del neuroblastoma |
| Abdomen y tórax | Células adrenales fetales |
| | Células de Goblet y columnares del intestino |
| | Células enterocromafines |
| | Miocardio |
| | Fibroblastos pulmonares |
| | Células tubulares renales |
| | Hepatocitos |
| | Endotelio de sinusoides hepáticos |
| | Células de Kupffer |
| | Sangre y tejido linfático |
| Macrófagos | |
| Células asesinas naturales | |
| Células T con TCR invariante (iNKT) | |
| Megacariocitos | |
| Células dendríticas mieolides | |
| Células dendríticas plasmacitoides | |
| Células dendríticas foliculares | |
| Promielocitos | |
| Células madres pluripotenciales | |

Figura 9 Células y tejidos humanos susceptibles a la infección por el VIH.¹⁴

La infección se inicia con la unión de la proteína gp 120 de la partícula viral con células que tienen la molécula CD4 en su membrana.

Esta unión modifica la estructura de la gp 120 lo que facilita la unión de esta proteína a un correceptor de quimiocina. Esta unión induce una modificación conformacional de la proteína gp 41, quedando expuesta una región, llamada péptido de fusión, que se inserta en la membrana celular iniciando la fusión de las dos membranas, ingresando el ARN al citoplasma.¹³ Figura 10

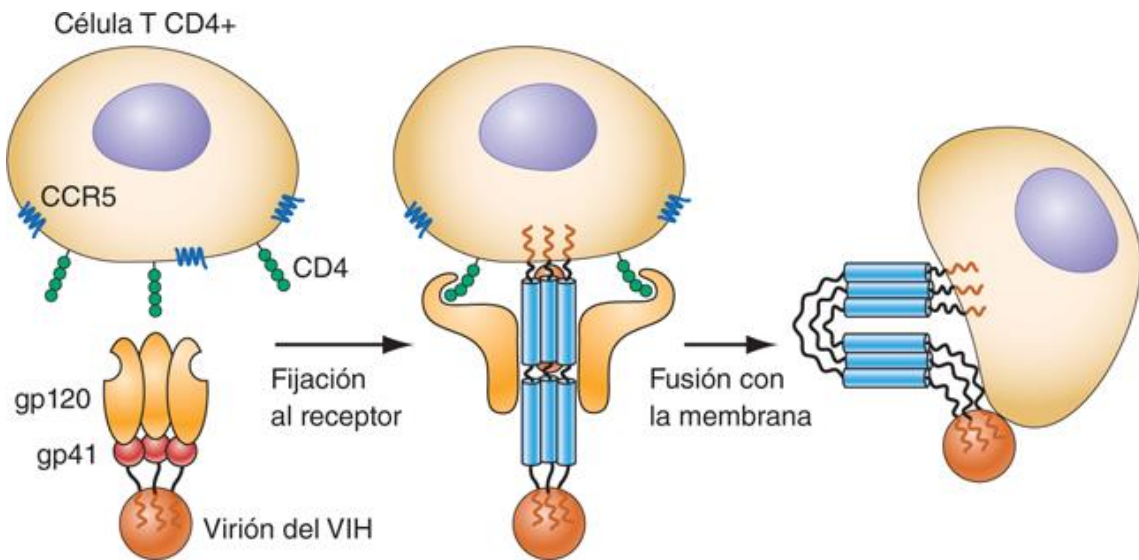


Figura 10 Unión de la gp 120 con receptores del virus. ⁸

Existen dos cepas de VIH con distinto tropismo: una, denominada cepa R5 del VIH antes llamada M-tropic, las cuales se detectan en los estadios tempranos de la infección e infectan a macrófagos (tienen un correceptor CCR5); y la segunda cepa, la R4 del VIH antes denominada L-tropic, se encuentra en las etapas tardías de la infección y tienen tropismo por los linfocitos T, cuyos correceptores son las moléculas CXCR4.¹³



Es importante señalar que para que la infección se lleve a cabo deben estar presentes las moléculas CD4 y CCR5 o CXCR4. Se conoce que alteraciones de estos receptores de quimiocinas pueden determinar la resistencia a la infección o que la progresión de esta sea lenta.^{13,14}

Para que comience el proceso de replicación del VIH, el mismo debe desprenderse de su cubierta proteica. Esto sucede gracias a la actividad de enzimas celulares que degradan la cápside viral.¹³

El proceso de replicación del VIH comienza con una transcripción inversa en el citoplasma cuando el ARN viral es transcrito a un ADN bicatenario por la transcriptasa inversa viral. El ARN viral es destruido luego por la acción ARNasa de la transcriptasa inversa y el ADN viral migra al núcleo de la célula. Al ingresar el ADN viral al núcleo, la integrasa viral cataliza la integración de éste al genoma celular, formándose un PROVIRUS, que puede permanecer latente durante meses o años.

Este provirus, como lo mencionamos al referirnos al genoma del VIH, tiene en sus extremos dos secuencias reguladoras llamadas LTR que actúan en la transcripción de los genes del ADN viral para sintetizar el ARN viral.¹⁴

Las citocinas u otros estímulos fisiológicos sobre macrófagos y linfocitos pueden incrementar la transcripción de los genes virales. Estos procesos son muy importantes en la patogenia del VIH porque la respuesta normal de los linfocitos T infectados con VIH a un microorganismo, podría provocar el fin del estado de latencia y estimular la transcripción viral.¹⁴



El provirus es transcrito a un ARN precursor que es luego procesado para generar en el citoplasma el genoma viral completo, quedando una parte como ARN subgenómico. Luego de ser transportado al citoplasma, una parte del

ARN completo será el genoma de los viriones y otra parte funcionará como ARNm para la expresión de los genes virales. Las proteínas virales sintetizadas son procesadas por la actividad de la proteasa. Las proteínas de la envoltura del virus se sintetizan y se transportan hasta la superficie de la célula por una vía independiente de la que siguen las proteínas de la nucleocápside.^{13,20}

La expresión de los genes gag y env codificarán los componentes de la estructura del virión, mientras que el gen pol lo hará para las enzimas transcriptasa inversa, proteasa e integrasa. Una vez transcritos estos genes las proteínas se sintetizan en el citoplasma o en el retículo endoplásmico en polirribosomas libres. Algunas proteínas requieren de la acción de la proteasa viral o enzimas celulares para poder ser funcionales. Luego, las diferentes partes de la partícula viral se ensamblan. El complejo nucleoproteico se dirige hacia la membrana plasmática y es liberado al exterior mediante gemación.^{13,}

21

La brotación de los viriones se produce en lugares específicos de la membrana llamadas balsas lipídicas por su alta concentración de colesterol, esfingolípidos y glicolípidos.

Los viriones al brotar adquieren su envoltura “arrastrando” parte de la membrana plasmática celular.¹³Figura11

El agente causal: estructura y ciclo de replicación del VIH

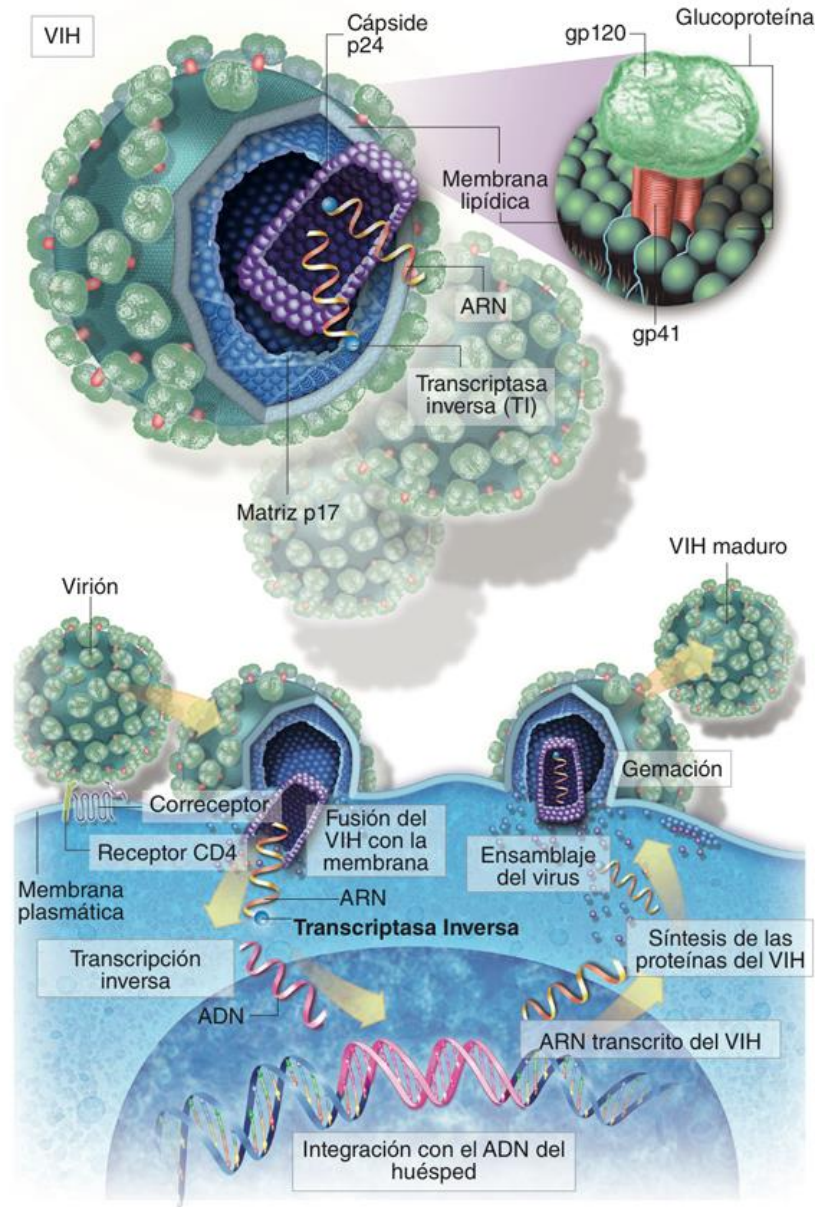


Figura 11 Mecanismo de replicación del VIH.²²



5. EPIDEMIOLOGÍA

Los datos de las infecciones por VIH en la actualidad siguen siendo alarmantes, esta infección fue ignorada por mucho tiempo, hasta los primeros reportes de pacientes inmunodeprimidos que presentaban enfermedades catalogadas como oportunistas en el año de 1981. Aunque hoy en día conocemos más acerca de este virus, las formas de transmisión, signos síntomas, pruebas diagnósticas y tratamiento, muchas personas a nivel mundial, aproximadamente el 40%, desconoce que está infectada.²³

La epidemia del SIDA no deja de extenderse por todo el mundo como un verdadero y grave problema de salud pública.²⁴

Según la Organización Mundial de la Salud, más de 37 millones de personas viven con VIH en todo el mundo; de ellas, poco más de la mitad, 19,5 millones, tienen acceso a la terapia antirretroviral. Este acceso a los medicamentos ha hecho descender la mortalidad un 26% en los últimos cinco años.

Desde el comienzo de la epidemia, 76,1 millones de personas han contraído la infección y 35 millones han muerto a causa de enfermedades relacionadas con ella.²³

La tuberculosis continúa siendo la principal causa de muerte entre las personas que viven con VIH, y es responsable de aproximadamente una de cada tres muertes relacionadas con el virus.²³

El descenso de las nuevas infecciones por el VIH en todo el mundo se ha visto favorecido por cambios en las conductas de jóvenes, profesionales del sexo y sus clientes, usuarios de drogas inyectables, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y personas transexuales. El acceso a los servicios de



prevención del VIH ha capacitado a individuos y comunidades para responder con seriedad a la enfermedad.²³

En varios países con epidemias generalizadas, la combinación de varios cambios de conductas, como la reducción del número de parejas sexuales, el incremento del uso del preservativo o el retraso de la iniciación sexual, ha conseguido reducir las nuevas infecciones.²⁵ Figura 12

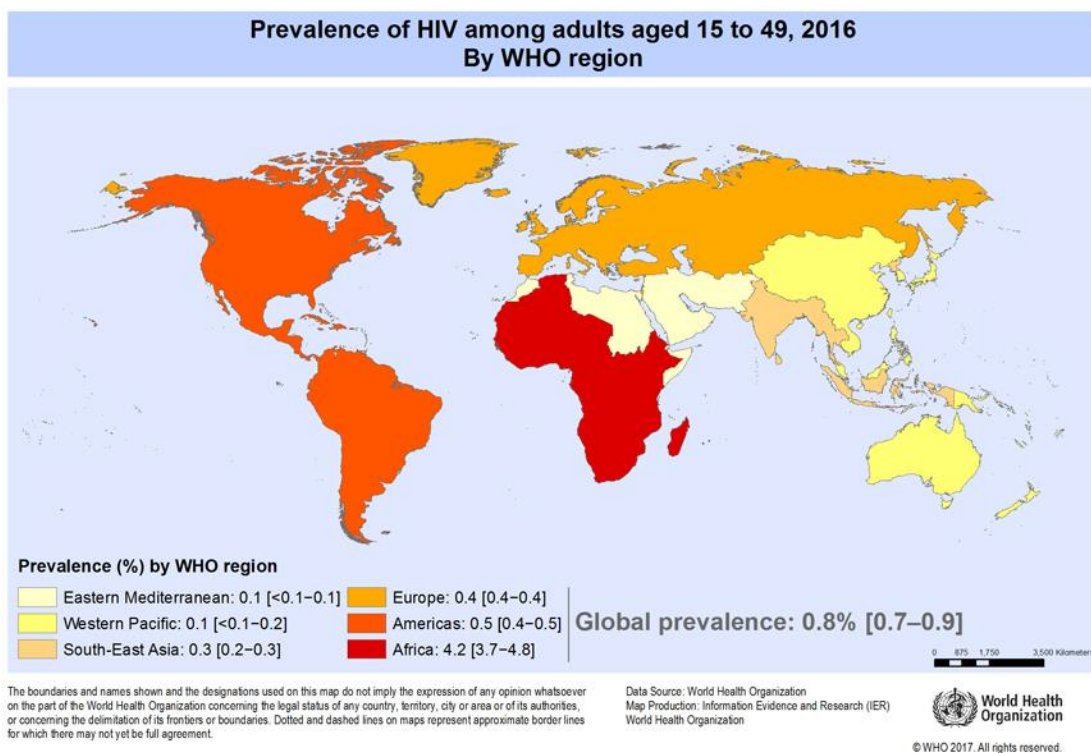
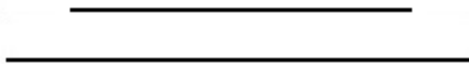


Figura 12 Datos de epidemia del VIH 2016.²⁹



5.1 Epidemiología en México

De acuerdo con la ONUSIDA, México tiene una epidemia concentrada, dado que no se ha establecido en la población en general, afectando principalmente a las siguientes poblaciones claves:

- hombres que tienen sexo con otros hombres.
- usuarios de drogas inyectadas
- trabajadores del sexo.
- personas transgéneros,
- transexuales y travestis.²⁶

En 1983 se reportó el primer caso de SIDA en México. Desde esa fecha, y hasta el cuarto trimestre del 2017, existe un registro de 194, 407 casos notificados. Sin embargo 149, 707 personas se encuentran vivas según su estado de evolución registrado (figura 13).²⁶

El 82.1 % (159 514) de los casos corresponden a hombres y el 17.9 % (34 893) a mujeres, lo que significa una proporción de 4:1.

Por edades:

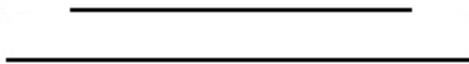
El 2.1 % ocurrieron en menores de 15 años.

El 33.5 % en jóvenes de 15-29 años

El 63.8 % en adultos de 30 años y más;

El 0.6 % se desconoce la edad.²⁶

El 95.1% de los casos de VIH son resultado de relaciones sexuales no protegidas; el 2.9 % se produjeron por vía sanguínea y el 2.0 % por transmisión perinatal.²⁷



Información de vigilancia epidemiológica para tabla de resumen al cuarto trimestre del 2017 en población mexicana.

| | |
|---|--|
| Casos de Sida notificados (1983-2017*) | 194,407 |
| Casos notificados de VIH y de Sida que se encuentran vivos según estado de evolución registrado | Total: 149,707 Sida: 78,066 VIH: 71,641 |
| Casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida notificados en 2016. | Total: 13,272 Sida: 5,895 VIH: 7,377 |
| Casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida notificados en 2017 (preliminar)* | Total: 12,147 Sida: 4,959 VIH: 7,188 |
| Estados con la mayor tasa de casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida en 2017. Tasa por 100,000 habitantes. | Sida: Campeche 15.5 Quintana Roo 11.9 Guerrero 10.1 Yucatán 9.3 Colima 8.8 VIH: Tabasco 18.1 Campeche 18.0 Yucatán 15.6 Veracruz 12.6 Colima 10.7 |
| Proporción de casos VIH y de Sida en hombres, según casos diagnosticados en 2017. | Sida: 83.8 VIH: 81.6 |
| Defunciones por Sida 2015** | 4,756 |
| Tasa de mortalidad 2015** por 100 mil habitantes | 3.93 |

Figura 13 Información epidemiológica en la población mexicana. ²⁶

6. PATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIH

El principal determinante de la patogenia y la enfermedad provocada por el VIH es el tropismo del virus por los linfocitos T y los macrófagos que expresan la molécula CD4. Figura 14

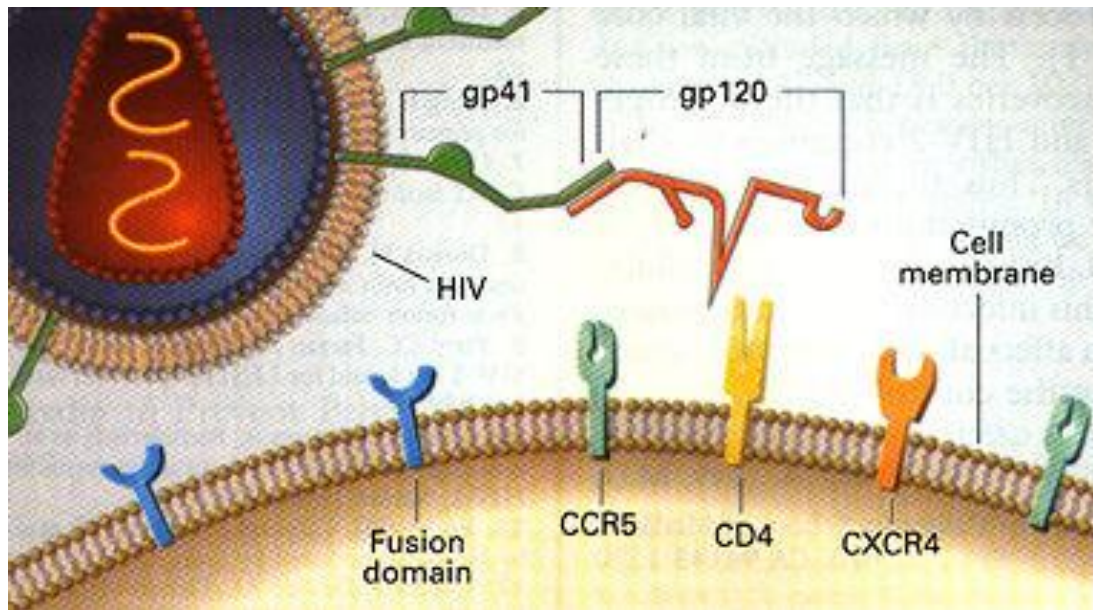


Figura 14 Unión del VIH a través de las proteínas de su envoltura.²⁸

La inmunosupresión inducida por el VIH provoca una reducción del número de los linfocitos T CD4 que provoca las funciones cooperadoras y de hipersensibilidad de tipo retardado (DHT) de la respuesta inmunitaria.

Durante las relaciones sexuales vaginales o anales, el VIH infecta y se adhiere a las células dendríticas de Langerhans del epitelio, las cuales pueden viajar hasta los ganglios linfáticos. El VIH se une a las células dendríticas y puede mantenerse en su superficie mediante la unión a la molécula de lectina, DC-SING, y emplea a estas células para transportarlo hasta los linfocitos T CD4 y favorecer su infección.²¹



El sexo anal puede suponer un riesgo mayor que otras vías de infección dado que los Linfocitos T especiales que portan un elevado número de correceptores del virus están separados del colon por una única capa de células. Cuando el virus pasa a la sangre, es probable que infecte las células dendríticas y otras células de la estirpe de los monocitos- macrófagos.

Los macrófagos mantienen una infección persistente por el VIH, y probablemente constituyan los principales reservorios y medios de distribución de este virus. La mutación del gen env que codifica la gp 120 modifica el tropismo del virus por los macrófagos a los linfocitos T CD4.

En los ganglios se produce una replicación continua del virus con la consiguiente liberación del virus y linfocitos T infectados a sangre.^{14,21}

Puede producirse reducciones del número de los linfocitos T CD4 como consecuencia de la citólisis inducida por el VIH, la citólisis inmunitaria asociada a los linfocitos T citotóxicos o la activación crónica como respuesta a una amplia exposición a antígenos del VIH que desencadena una rápida diferenciación terminal y destrucción de los linfocitos T.

La mayor diseminación de virus en sangre, a medida que el número de linfocitos CD4 desciende, guarda una relación directa con la evolución de los síntomas del SIDA.²¹

El VIH induce diversos efectos citopatológicos que pueden destruir los linfocitos T. Entre ellos figura la acumulación de copias no integradas de AND circular del genoma, el aumento de la permeabilidad de la membrana plasmática, la formación de sincitios y la inducción de la apoptosis. La relativa capacidad del VIH de destruir a la célula diana guarda relación con la cantidad de moléculas CD4 expresado por las células.²¹

Los macrófagos pueden eludir la acción citolítica del VIH debido a que expresan un número menor de moléculas CD4 que los linfocitos T.²¹



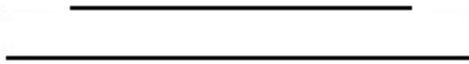
Las proteínas accesorias del VIH son importantes para su replicación y su virulencia. La proteína nef es esencial para favorecer la progresión de la infección por VIH hasta el SIDA.

La respuesta inmunitaria desplegada frente a la infección por el VIH restringe la infección vírica, pero contribuye a la patogenia. Se generan anticuerpos neutralizantes frente a la gp120 y participan en las respuestas de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Sin embargo, el virus recubierto de anticuerpos continúa siendo infeccioso y es absorbido por los macrófagos. Los linfocitos T CD8 desempeñan una función clave para controlar la progresión de la enfermedad asociada al VIH, pueden destruir las células infectadas mediante una acción citotóxica directa y la síntesis de factores supresores que restringen la replicación vírica, como quimiocinas que también inhiben la unión del virus a su correceptor. Sin embargo, los linfocitos T CD8 han de ser activados por los linfocitos TCD4: el número de linfocitos T CD8 desciende en paralelo al número de linfocitos TCD4 y su reducción guarda relación con la progresión de la enfermedad al SIDA.²¹

El VIH dispone de varios mecanismos para eludir el control por el sistema inmunitario. La más significativa son la capacidad de virus para mutar y, por tanto, alterar su antigenicidad evitar su eliminación por anticuerpos.

El VIH altera la totalidad del sistema inmunitario al afectar a los linfocitos T CD4 que controlan a otros linfocitos T, linfocitos B y macrófagos por medio de la producción de citocinas.^{8,21}

La infección persistente de los macrófagos y los linfocitos T CD4 también mantiene al virus en una célula privilegiada para el sistema inmunitario y células en tejidos privilegiados inmunes (como el sistema nervioso y los órganos genitales).



La evolución de la infección por VIH discurre de manera paralela a la reducción del número de linfocitos T CD4 y la cantidad de virus en sangre. Inicialmente (fase aguda) se registra un importante aumento de la producción de virus (10^7

partículas por ml de plasma) y viremia. Las concentraciones séricas de virus descienden durante el periodo de latencia clínica, pero la replicación continua en los ganglios linfáticos. El virus también permanece en estado de latencia en los macrófagos y los linfocitos T en reposo. En la fase más avanzada de la enfermedad, las concentraciones de virus en sangre aumentan, las concentraciones de CD4 están significativamente reducidas, se ha destruido la estructura de los ganglios linfáticos y el paciente queda inmunosuprimido.

Los linfocitos T CD4 activados desencadenan las respuestas inmunitarias al segregar las citocinas necesarias para la activación de los macrófagos, otros linfocitos T, linfocitos B y linfocitos citotóxicos naturales. Cuando no existen linfocitos T CD4 o no son funcionales (recuento de linfocitos T CD4 inferiores a 200 por microlitro), las respuestas inmunitarias específicas de antígeno (especialmente las respuestas inmunitarias celulares) se ven alteradas y las respuestas humorales carecen de control alguno. La desaparición de los linfocitos T CD4 responsables de la DTH permite la adquisición de muchas infecciones intracelulares oportunistas características del SIDA.²¹

Se cree que el nivel de actividad metabólica y mitótica de la célula CD4 del huésped es un factor implicado en la velocidad con la cual progresa la enfermedad en un paciente concreto. En pacientes con niveles inferiores de estimulación de la célula CD4, puede haber un periodo de latencia prolongado antes de que aparezcan los efectos clínicos, en pacientes con infecciones activas o crónicas que elevan el nivel de actividad de las células CD4, hay un aumento sensible de la velocidad de progreso de la enfermedad.²¹



7. VÍAS DE TRANSMISIÓN

Se ha detectado la presencia del VIH en todos los fluidos corporales de una persona infectada: sangre, semen, secreciones vaginales, orina, lágrimas, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo, saliva y leche materna. Sin embargo, en algunos de ellos la concentración de partículas virales es muy baja para considerarlos infectantes, por lo que no se ha registrado transmisión a partir de ellos.¹³

Estudios epidemiológicos muestran que sólo la sangre, el semen, secreciones vaginales, y la leche materna de una persona infectada con VIH pueden transmitir el virus ya que cumplen con dos requisitos básicos:

- Contienen una gran cantidad de partículas virales.
- Son fluidos intercambiables entre las personas¹³

No es posible infectarse en los contactos ordinarios cotidianos como son besos, abrazos o por el hecho de compartir objetos personales, agua o alimentos.²⁹

Vías de transmisión

- Vía sanguínea
- Vía sexual
- Vía vertical.²⁹

7.1 Vía sanguínea

El exponerse a sangre o a sus derivados, ya sea por transfusiones y trasplantes o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas es un riesgo ya que la sangre cuenta con una elevada carga viral.²⁹

El riesgo de utilizar sangre contaminada ha disminuido a partir del desarrollo de nuevas pruebas de detección de la infección, aunque no ha desaparecido, principalmente por la existencia del período ventana.¹³

El consumo de drogas endovenosas hace que la persona pueda estar expuesta a material infectado y algunas prácticas asociadas, como el de compartir jeringas, se estima que el virus permanece viable durante 42 días en una jeringa.^{13, 18}

También es probable la transmisión por otros mecanismos como compartir navajas, máquinas de afeitar, o por procedimientos de tatuajes, perforaciones, acupuntura, pedicura, y por tratamientos odontológicos donde los materiales empleados no sean esterilizados para el uso de diferentes personas.¹³

Figura 15



Figura 15 El uso de equipo de inyección contaminado es peligroso para el contagio del VIH, recordando el uso de punzocortantes en la profesión odontológica.³⁰

7.2 Vía sexual

El contagio se produce por el contacto de secreciones como semen o secreciones vaginales con la mucosa genital, rectal u oral de una persona infectada .²⁹

De acuerdo con patrones epidemiológicos la transmisión por contacto sexual es la más frecuente.

No todas las relaciones son de igual riesgo ya que intervienen diversos factores: tipo de práctica sexual, número de parejas sexuales, presencia de lesiones, y otras infecciones de trasmisión sexual.

- La práctica sexual de mayor riesgo es la anal receptiva, luego le sigue la vaginal receptiva (donde el varón está infectado y la mujer sana), la vaginal insertiva (varón sano y mujer infectada) y en las relaciones orales con genitales masculinos y femeninos el riesgo sería bajo, pero no debe descartar.
- La práctica sexual durante la menstruación incrementa el riesgo.
- La ectopia cervical en las mujeres y la falta de circuncisión en varones aumentaría el riesgo (Bortolozzi, R., 2003).¹³Figura 16



Figura 16 Múltiples parejas sexuales es un riesgo de exponerse al VIH.³¹

7.3 Vía vertical

La transmisión del VIH de una madre seropositiva a su hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia es lo que se conoce como transmisión vertical. El acceso a la medicación antirretroviral durante el embarazo y el parto es un punto crítico para disminuir la transmisión.²⁹Figura 17



Figura 17 El VIH se trasmite de madre a hijo si esta no toma terapia antirretroviral. ³²



8. DIAGNÓSTICO DEL VIH

Es importante señalar que todas las técnicas de diagnóstico de laboratorio están dirigidas a determinar la presencia del virus en el ser humano o los anticuerpos producidos como respuesta a la presencia del virus, o sea, infección y no enfermedad, hasta ahora no existe ningún estudio de laboratorio específico que determine que una persona tenga SIDA. Una vez realizado el diagnóstico en el laboratorio de que la persona está infectada por VIH, se realizan otros estudios de pronóstico, que implican la identificación de marcadores de progresión a SIDA a través de la determinación del número de células CD4 y carga viral.^{13,33}

Ninguna prueba puede detectar el virus inmediatamente después de la infección. La rapidez con que una prueba puede detectar la infección depende de diferentes factores, incluyendo el tipo de prueba que se utiliza (figura 18).³³

| | |
|------------------|---|
| Día 0 | Posible exposición |
| Fase de Eclipse | Ninguna prueba detecta la infección. |
| Día 10 (CDC) | PCR y NAT Su utilidad se limita a la etapa de seroconversión y etapa crónica, en otros momentos la positividad es intermitente y en baja concentración |
| Días 11-13 | Antígeno p24 Se puede detectar con las técnicas de máxima seguridad aproximadamente durante 1 mes y medio |
| Días 14-42 | Pruebas de 4a generación |
| Días 18-38 (CDC) | Detección de anticuerpos |

Figura 18 Correlación de pruebas de diagnóstico y la fase de mayor éxito de este.

La precisión o fiabilidad de las diferentes pruebas del VIH se miden de acuerdo con su sensibilidad y su especificidad.



Las pruebas de elevada sensibilidad se deberán utilizar cuando el objetivo es reducir al mínimo el número de resultados falsos negativos, como en el análisis sistemático de la sangre donada.

Cuando lo que se pretende es reducir al mínimo los falsos positivos, como en el caso de la confirmación de si una persona está infectada o no por el VIH, deben usarse las pruebas con una elevada especificidad (figura 19).³³

Pruebas para la detección de la infección por VIH

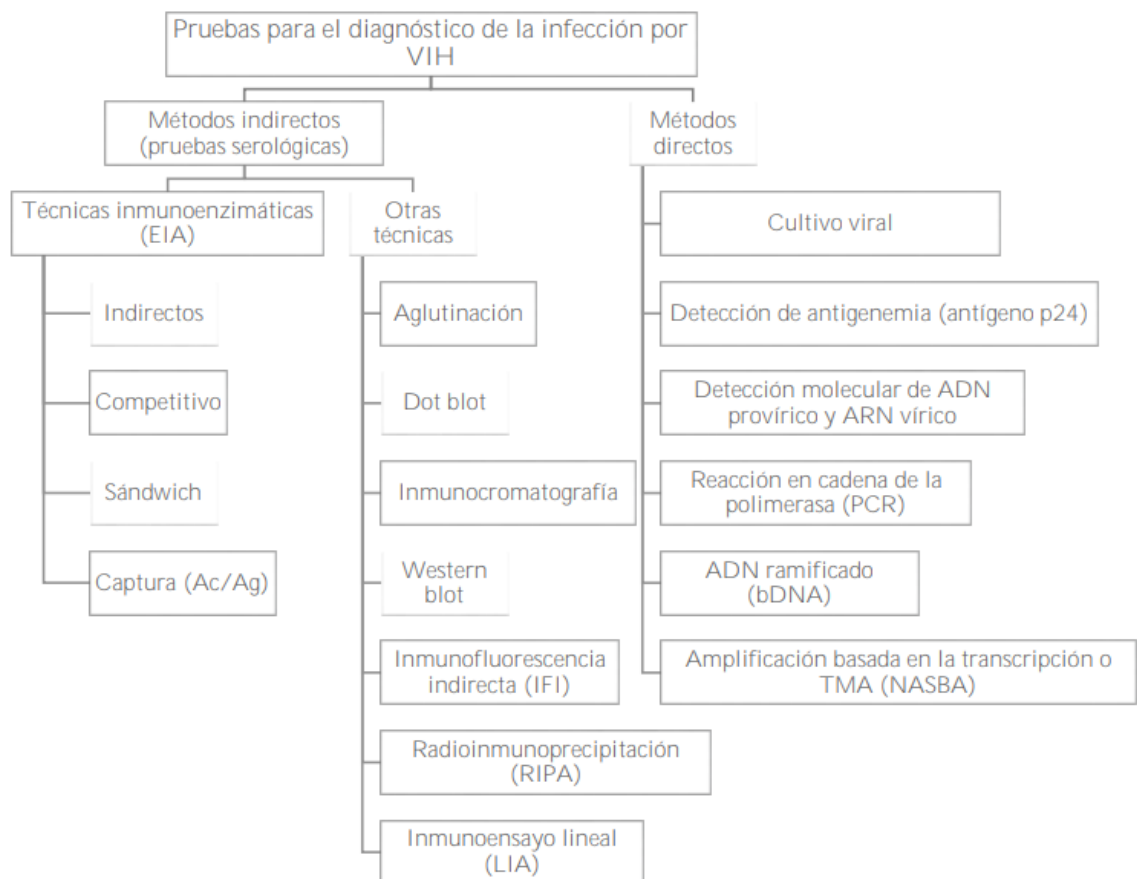


Figura 19 Variabilidad en tipos de pruebas de diagnóstico.



9. CARGA VIRAL

La carga viral es el término empleado para referirse a la cantidad de VIH en sangre. Cuanto más virus haya en el fluido, más rápido disminuirá el recuento de células CD4 y mayor será el riesgo de enfermar.³⁴

Las pruebas de carga viral miden la cantidad de material genético del VIH en sangre.

Los resultados de una prueba de carga viral se expresan como el número de copias de ARN del VIH en un mililitro de sangre.³⁴

9.1 Técnicas para medir el VIH en sangre.

El análisis de carga viral mide la cantidad de VIH en la sangre. Existen diferentes técnicas.

El método PCR utiliza una enzima para multiplicar al VIH de la muestra de sangre. Luego una reacción química marca al virus. Los marcadores son medidos y se calcula la cantidad de virus.

El método bDNA (branched DNA) combina la muestra con un material que emite luz. Este material se conecta con las partículas del VIH. Luego se mide la cantidad de luz y se calcula la cantidad de virus.

El método NASBA (amplificación basada en la secuencia del ácido nucleico) amplifica las proteínas virales para producir un conteo. Estas pruebas son de gran utilidad para monitorear el progreso de la infección por VIH independiente del recuento de linfocitos CD4. Los resultados son reportados en copias virales por mililitro de sangre y pueden variar de método a método, por lo cual se



recomienda utilizar el mismo método consistentemente. La carga viral tiende a aumentar a medida que el recuento de linfocitos CD4 disminuye.³³

Los niveles de RNA del VIH varían con el estadio de la infección. Al inicio de la infección se presenta un pico virémico que luego disminuye durante la fase latente de la infección. Estos niveles vuelven a aumentar cuando el paciente progresa a SIDA y se correlaciona con los niveles del antígeno p24, pero es más sensible y es un factor predictivo de la progresión a SIDA independiente del recuento de células CD4. Esta prueba también es de mucha utilidad para el monitoreo de la terapia antirretroviral: una respuesta adecuada a la terapia disminuye el nivel del RNA del VIH en sangre, en tanto que la resistencia a la terapia antirretroviral lo aumenta. En los neonatos la prueba cuantitativa de la carga viral puede ayudar a diagnosticar o a excluir la infección perinatal, a pesar de que la sensibilidad de la prueba es sólo del 30% en la primera semana, aumenta a más del 90% al mes de edad.³³

Al igual que en el caso del recuento de CD4, es mejor tener en cuenta la evolución temporal de la carga viral. Cuando los análisis evidencian un aumento constante de esta carga a lo largo de varios meses, o cuando su valor se multiplica por tres, es posible que sea motivo de preocupación.^{18,33}

Al comenzar a tomar el tratamiento antirretroviral, la carga viral deberá disminuir. El objetivo del tratamiento es conseguir una carga viral indetectable. La carga viral deberá reducir hasta niveles no detectables en un período de tres a seis meses tras el inicio de la terapia antirretroviral.¹⁸



9.2 Carga viral indetectable

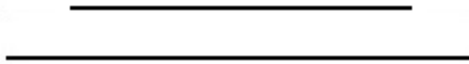
Todas las pruebas de carga viral tienen un valor de corte por debajo del cual no son capaces de detectar el VIH. Esto se llama el límite de detección y los métodos que se utilizan actualmente tienen un límite inferior de detección de 40 ó 50 copias/ml. Si la carga viral está por debajo de ese valor, se dice que es indetectable. ¹⁸

No obstante, el hecho de que el nivel de VIH sea demasiado bajo como para poder medirse, no significa que el virus haya desaparecido del cuerpo, todavía puede estar presente en la sangre, pero en cantidades demasiado bajas como para ser detectado. ¹⁸

Las pruebas de carga viral sólo miden los niveles de VIH en sangre y éstos pueden ser diferentes de la carga viral en otras partes del cuerpo, como por ejemplo órganos o los ganglios linfáticos. ¹⁸

Tener una carga viral indetectable significa que se tiene menos predisposición a enfermar a causa del VIH.

Tener una carga viral detectable cuando se está recibiendo una terapia antirretroviral puede suponer que el virus se vuelva resistente, no sólo a los fármacos antirretrovirales que se esté tomando, sino también a otros fármacos similares esto habla de un fracaso farmacológico. ¹⁸



10. CÉLULAS CD4

Las células CD4 son glóbulos blancos que ayudan a organizar la respuesta del sistema inmunológico frente a las infecciones.

El recuento de CD4 es la medición del número de estas células en un milímetro cúbico de sangre, en una persona aparentemente sana estos valores varían entre 600 y 1.600 sin embargo, los recuentos de CD4 varían de persona a persona.¹⁸

El recuento de las poblaciones de linfocitos se determina usualmente por citometría de flujo

El recuento de células CD4 también varía y puede aumentar o disminuir como consecuencia del estrés, el fumar, el ciclo menstrual, la píldora anticonceptiva, la actividad física reciente o incluso la hora del día. Asimismo, puede disminuir si tienes una infección o enfermedad.¹⁸ Generalmente cuando la carga viral disminuye, los linfocitos CD4 aumentan; sin embargo, puede haber respuestas discordantes.

La frecuencia con que se realiza el seguimiento del nivel de CD4 una vez iniciado el tratamiento antirretroviral dependerá de lo elevado que sea ese recuento. Como regla general, cabe esperar que se compruebe en intervalos de entre tres a seis meses, aunque es recomendable que se realicen con más frecuencia si se presentan síntomas.¹⁸



Recuento de células CD4 de 350

Se recomienda el inicio de la terapia antirretroviral si el recuento de CD4 baja a 350. Se ha comprobado que el comienzo del tratamiento antirretroviral cuando el recuento de CD4 está en torno a 350 presenta una serie de ventajas en comparación con esperar a que ese valor disminuya. Existe la probabilidad de que el sistema inmunológico de estos pacientes se recupere hasta alcanzar niveles normales.¹⁸

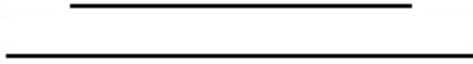
Asimismo, se ha comprobado que reduce el riesgo de que se produzcan otras enfermedades graves en el corazón, el riñón o el hígado, así como algún tipo de cáncer.¹⁸

Recuento de células CD4 igual o inferior a 200

Inicio de la terapia antirretroviral y seguimiento de otros tratamientos para prevenir infecciones. Si el recuento de células CD4 es igual o inferior a 200, se valora seriamente la posibilidad de comenzar el tratamiento, ya que se corre el riesgo de desarrollar enfermedades oportunistas. También se emplea la administración de otros tratamientos para reducir el riesgo de que se produzcan dichas enfermedades.¹⁸

Recuento de CD4 cuando se administra tratamiento antirretroviral

Una vez que se comienza la terapia antirretroviral, es probable que el recuento de células CD4 vaya aumentando de forma progresiva, la velocidad de este aumento puede variar mucho de una persona a otra. En algunos casos, pueden pasar meses o incluso años hasta que el recuento de células CD4



vuelve a alcanzar niveles normales. Si se inicia el tratamiento con un nivel bajo de células CD4, es más probable que el recuento tarde mucho tiempo en volver a subir. No obstante, conviene saber que incluso un aumento reducido de dicho recuento puede suponer grandes beneficios para la salud. ^{18,33,34}



11. ETAPAS DE LA INFECCIÓN

Clínicamente la infección por VIH+/SIDA, se ha dividido en cuatro etapas de acuerdo con la cuenta en sangre periférica de linfocitos T CD4, que de manera normal existen 600 a 1600 células /mm³; se calcula una disminución de linfocitos T CD4 de 40% a 80% promedio por año.

Por definición, cualquier paciente con una cuenta de células T CD4 menor a 200 células / mm³ e infectado por VIH es sinónimo de SIDA.

Es difícil establecer con precisión el tiempo en que cada enfermo presentara evidencia de progresión de la enfermedad, pero existen marcadores que permiten realizar pronósticos con bastante aproximación. Con la aparición de las técnicas de laboratorio para la cuantificación del RNA viral, se ha podido demostrar que un aumento de la carga viral correlaciona con un descenso de los linfocitos T CD4 y progresión de la enfermedad.

La carga viral medida mediante técnicas de cuantificación de RNA plasmático, se utiliza para medir la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento antirretroviral. ^{13,18,29} Figura 20

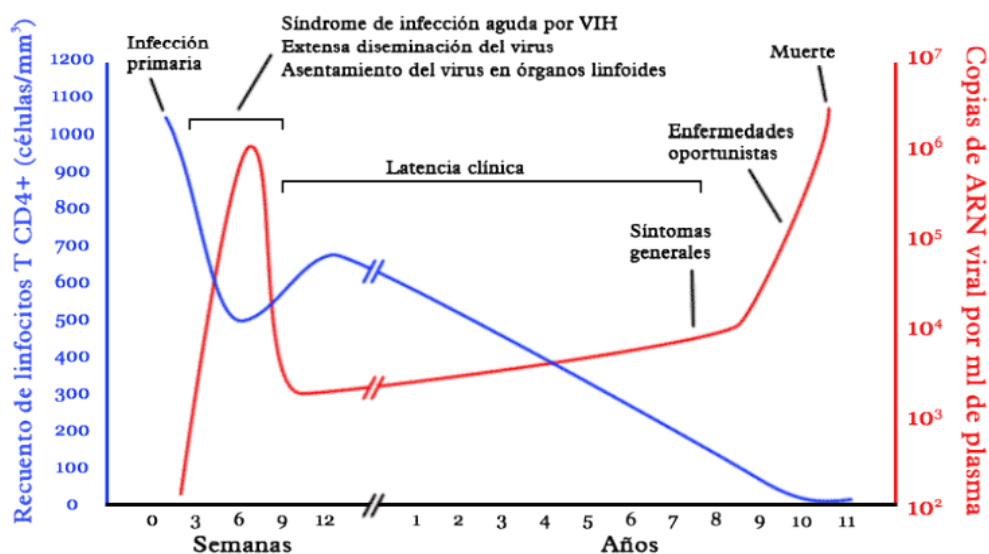


Figura 20 Evolución típica de los individuos con infección por el VIH. ²⁶



Clásicamente se distinguen cuatro estadios:

- Infección primaria (síndrome retroviral agudo),
- Infección asintomática o periodo de latencia clínica (con o sin linfadenopatía persistente generalizada),
- Infección sintomática precoz
- Infección avanzada con las complicaciones oportunistas clásicas del SIDA.¹³

11.1 Infección primaria

Se presenta aproximadamente en el 70% de los pacientes y por lo general se manifiesta en un lapso de 2 a 6 semanas tras la exposición al virus. Durante este periodo ocurre la seroconversión.^{18,35}

Los síntomas más comunes son:

- Fiebre
- Dolor de cabeza
- Adenopatías, Faringitis
- Exantemas cutáneos
- Malestar muscular
- Sudoración nocturna
- Diarrea
- Náuseas, vómito

Desaparecen pocos días después, en este periodo, el VIH se replica rápidamente y se propaga por todo el organismo.

La carga viral por su parte aumenta considerablemente niveles habituales superiores a las 1000000 copias/ml, lo cual aumenta su riesgo de transmisión, para posteriormente disminuir como resultado de la respuesta inmune humoral y celular del huésped, hasta alcanzar un nadir alrededor de los 4 a 6 meses.^{18, 35}

11.2 Infección asintomática o periodo de latencia clínica

Este periodo se extiende desde la seroconversión con o sin manifestaciones de síndrome retroviral agudo, hasta el momento en el que aparecen las primeras manifestaciones de la enfermedad y puede durar algunos meses e incluso años.³⁵

Durante este periodo existe una replicación constante del virus, particularmente a nivel de tejidos linfoides que constituyen el mayor reservorio del VIH.³⁵

Durante este periodo además del deterioro inmunológico progresivo, existe el riesgo evidente de transmitir la enfermedad a otras personas, por lo que es de gran importancia identificar dentro de grupos de riesgo a personas en esta condición. Esta etapa tiene una duración variable que fluctúa entre los 5 a 11 años, dependiendo principalmente del estado previo inmunológico de la persona y de la edad cuando ocurrió la seroconversión.³⁷Figura 21

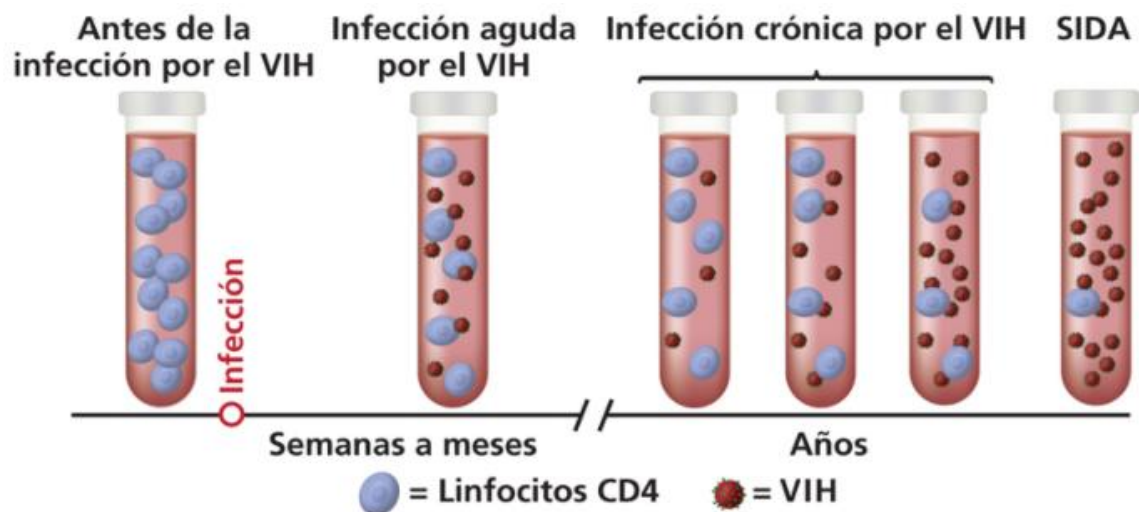
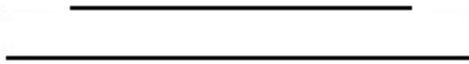


Figura 21 Evolución de la infección por VIH.³⁸



11.3 Infección sintomática precoz

El recuento de linfocitos CD4 es el mejor marcador de la función inmunológica y su descenso se correlaciona estrechamente con el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas. Este periodo inicia cuando los CD4 descienden bajo las 500 células/mm³ y se manifiesta por la aparición de los llamados síntomas B de la clasificación de la infección por VIH 1993 del CDC. Esto se refiere a la presencia de candidiasis oral, displasia del cuello uterino, angiomas bacilar, entre otros.³⁷

La carga viral por otra parte aumenta progresivamente lo que se correlaciona bastante bien con el descenso de CD4. Esta etapa tiene una duración variable, pero de no recibir terapia antirretroviral, es seguida de las manifestaciones clásicas del SIDA.³⁷

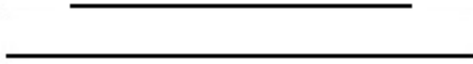
11.4 SIDA

El SIDA constituye la etapa final de la infección por VIH.

La definición actual de SIDA corresponde a la presencia de infecciones o neoplasias oportunistas y/o la existencia de un recuento de CD4 < 200 células/mm³.²⁹

En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4 que pierde bajo el ataque del VIH. De esta manera, el portador del virus es presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que pueden conducir a la muerte.

La neumonía por *P. jirovecii*, el Sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado SIDA.³⁵



La mayoría de los pacientes que han desarrollado SIDA no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, incluso en esta fase crítica pueden ser controlados mediante la terapia antirretroviral.³⁵

Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia.³⁶

A pesar de los avances científicos y de los buenos resultados obtenidos con las distintas medidas terapéuticas implementadas, la infección por VIH/SIDA continúa siendo un grave problema de salud a nivel mundial y es considerado como un tema prioritario dentro de los Programas de Salud Pública.³⁷



12. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Los pacientes infectados se pueden clasificar en diferentes categorías clínicas con base en sus niveles de linfocitos CD4 y las manifestaciones clínicas asociadas.¹²

Fue hasta 1993 que se utilizaban 2 esquemas principales de clasificación de los pacientes con infección por el VIH, intentando agrupar a los enfermos con SIDA y a los que sufren infecciones menos graves por el VIH; la clasificación del CDC de 1987 y la clasificación del Walter – Reed.

Intentando unir los criterios los centros para el control de las enfermedades(CDC) de Atlanta, establecieron nuevos criterios para la definición de SIDA y clasificación de las infecciones para el VIH, que entraron en vigor en 1993.^{12, 39}

El objetivo fundamental era reflejar la importancia clínica de un recuento de linfocito CD4 inferior a 200 células /mm³ o menos del 14%, con independencia de que existían manifestaciones clínicas.

Así se han definido 3 grupos o categorías denominadas:

A, B, C.

Que responden a la presencia o no de enfermedades oportunistas en el paciente; categoría clínica.

Y otras 3 denominadas

1,2,3.

Que se refiere a las cifras de linfocitos T, con esto se ha pretendido valorar el estado del sistema inmunológico del paciente (figura22).³⁹

| Categoría CD4 | Categoría Clínica | | |
|----------------------------|-------------------|----|----|
| | A | B | C |
| (1) $\geq 500/\text{mm}^3$ | A1 | B1 | C1 |
| (2) $200-499/\text{mm}^3$ | A2 | B2 | C2 |
| (3) $< 200/\text{mm}^3$ | A3 | B3 | C3 |

Nota: las categorías incluidas en la zona sombreada indican SIDA.

Figura 22 Clasificación de la Enfermedad.

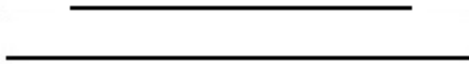


La categoría clínica A comprende tres situaciones (en ausencia de criterios para B o C) (tabla 3).⁴⁰

- a) Infección primaria o síndrome de primoinfección por VIH
- b) Linfadenopatía generalizada persistente
- c) Infección asintomática por VIH.

La categoría B se aplica al infectado por el VIH no incluido dentro de la categoría C, donde el paciente presenta alguna enfermedad incluida dentro de una lista abierta (como por ejemplo candidiasis oral, leucoplasia vellosa oral, etc.) atribuibles a la infección por el VIH y que en ocasiones son indicativas del deterioro de inmunidad celular y de progresión a SIDA (tabla 4).⁴⁰

En la categoría C se encuentran los síntomas definitorios de SIDA (lista cerrada) entre los que destacan la tuberculosis pulmonar, neumonía por *Pneumocystis carinni*, Candidiasis esofágica y neoplasias como el Sarcoma de Kaposi y linfoma no-Hodgkin entre otras (tabla5).⁴⁰



Categoría Clínica A

- 1- Infección asintomática***
- 2- Linfadenopatía generalizada persistente***
- 3- Infección aguda (primaria)***

Tabla 3 Categoría A

Categoría Clínica B

- Sintomático condiciones no A no C***
- 1- Angiomatosis Bacilar***
 - 2- Candidiasis vulvovaginal persistente con más de 1 mes, con pobre respuesta al tratamiento***
 - 3- Candidiasis orofaríngea***
 - 4- Displasia cervical***
 - 5- Leucoplasia vellosa***
 - 6- Neuropatía periférica***
 - 7- Carcinoma cervical in situ.***
 - 8- Púrpura trombocitopénica idiopática***
 - 9- Síntomas constitucionales: fiebre (38.5°C) o diarrea mayor de 1 mes.***

Tabla 4 Categoría B



Categoría Clínica C

Condiciones clínicas que definen SIDA

- | | |
|---|---|
| <i>1- Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar.</i> | <i>13- Toxoplasmosis del S.N.C.</i> |
| <i>2- Coccidioidomicosis, extrapulmonar.</i> | <i>14- Salmonelosis recurrente o diseminada.</i> |
| <i>3- Cryptococosis, extrapulmonar.</i> | <i>15- Strongiloidiasis extraintestinal.</i> |
| <i>4- Cryptosporidiosis con diarrea mayor de un 1 mes.</i> | <i>16- Aspergilosis</i> |
| <i>5- Retinitis por Citomegalovirus o infección por Citomegalovirus en bazo, hígado o nódulos linfáticos.</i> | <i>17- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.</i> |
| <i>6- Ulceras mucocutáneas de un (1) mes o más de duración, bronquitis neumonitis o esofagitis por Herpes simple.</i> | <i>18- Sarcoma de Kaposi.</i> |
| <i>7- Histoplasmosis extrapulmonar o diseminada.</i> | <i>19- Linfoma primario del S.N.C, linfoma inmunoblastico o linfoma de Burkitt.</i> |
| <i>8- Isosporiasis con diarrea mayor de un mes</i> | <i>20- Síndrome de desgaste</i> |
| <i>9- Neumonía por Pneumocystis carinii.</i> | <i>21- Diseminad Nocardiosis</i> |
| <i>10- Neumonía bacteriana recurrente (más de dos episodios en un año).</i> | |
| <i>11- Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.</i> | |
| <i>12- Infecciones por Mycobacterium avium o kansasii extrapulmonar</i> | |

Tabla 5Categoría C



13. TRATAMIENTO

En 1981 aparecieron los primeros casos de pacientes diagnosticados con VIH, de ahí en adelante la industria farmacéutica ha investigado e invertido millones de pesos en la búsqueda de terapias altamente efectivas, con menos comprimidos, idealmente en dosis única y de baja toxicidad. La llegada de la terapia antirretroviral (ARV) y la combinación de diferentes pautas de estos, ha modificado la evolución natural de la infección, convirtiéndola en una patología crónica y reduciendo su morbilidad y mortalidad.²⁹

El uso combinado de diferentes medicamentos antirretrovirales ha permitido controlar la replicación viral, y restaurar el sistema inmunológico en gran parte de los pacientes, aproximando la esperanza de vida cada vez más a la de la población general. Debido a la imposibilidad actual de erradicar los reservorios del virus, es necesario mantener el tratamiento antirretroviral de por vida.³⁸

Por otro lado, la complejidad de algunos esquemas y sus efectos adversos dificultan la adherencia, aumentando el riesgo de desarrollo de resistencias a medicamentos, lo que a su vez podría permitir que el VIH se multiplique y dé lugar a enfermedades.

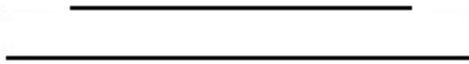
El tratamiento antirretroviral estándar consiste en combinar al menos tres medicamentos para suprimir al máximo la cantidad de VIH en sangre y frenar la progresión de la enfermedad. Esto permite que el sistema inmunológico de la persona se recupere, supere las infecciones y evite el desarrollo del SIDA.



En la actualidad existen disponibles 6 clases de fármacos que pueden ser agrupadas de acuerdo con su mecanismo de acción:

1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITRAN) (abacavir, didanosina, emtricitabina, lamivudina, zidovudina y tenofovir)
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITRANN) (efavirenz, nevirapina, etravirina y rilpivirina)
3. Inhibidores de la proteasa reforzados (IP/r) (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir)
4. Inhibidores de la integrasa (INSTI) (raltegravir, elvitegravir, dolutegravir)
5. Inhibidores de Fusión (IF) (enfuvirtide o T-20)
6. Antagonistas del Correoceptor CCR5 (maraviroc) .²⁹

La efectividad del tratamiento puede constatarse midiendo la cantidad del virus que el paciente tiene en sangre, si no detecta el virus, se considera que hay supresión de la carga viral, lo que indica que es poco probable que la infección por el VIH progrese. Se recomienda realizar pruebas de carga viral cada seis meses después de haber comenzado el tratamiento antirretroviral y, a partir de entonces, anualmente, para asegurarse del correcto seguimiento del tratamiento y de que no se haya desarrollado resistencia a los medicamentos.³⁸



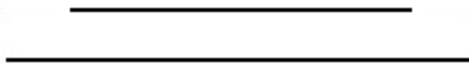
14. MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS CON LA INFECCION POR VIH /SIDA

Los parámetros que siguen los investigadores para incorporar o no manifestaciones asociadas a la infección por el VIH o SIDA se basan en estudios epidemiológicos que prueban que la prevalencia de estas manifestaciones en cuestión es mayor que la encontrada en la población general.^{39,40,41}

Este síndrome está definido por una serie de enfermedades asociadas a la inmunodepresión que produce su agente causal. Desde su identificación como nueva enfermedad se iniciaron los reportes de hallazgos estomatológicos y mientras más se desarrollaba la enfermedad, aparecían más manifestaciones orales por lo que comenzaron los intentos de diagnosticar, clasificar y establecer criterios para definir las manifestaciones del síndrome en cavidad oral.⁴¹

No hay dudas de la gran importancia que tiene el conocimiento de estas manifestaciones y su relación con el estado inmunológico del paciente.

El conteo normal de linfocitos T CD4 se encuentra en un rango entre 600 y 1600 células/mm³, con una media de 1 000 células/mm³, hay inmunosupresión inicial cuando el conteo de CD4 es menor de 500 células/mm³ e inmunosupresión severa cuando el conteo de T CD4+ es menor de 200 células/mm³.³⁹



El número, la variedad y la severidad de las manifestaciones orales aumentan a medida que disminuye el conteo de linfocitos T CD4 independientemente de la carga viral. De esta manera, conforme se agrava la inmunosupresión, aparecen en la cavidad oral infecciones oportunistas causadas por microorganismos que en circunstancias normales no producen enfermedades, ya que pertenecen a la flora normal de la cavidad oral; también se reactivan infecciones latentes, aparecen lesiones de curso atípico y se desarrollan neoplasias que usualmente no ocurren en la mucosa oral. ⁴⁰

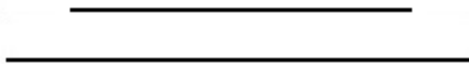
De acuerdo con la carga viral puede ser evaluado el momento clínico en que se encuentra la persona, el progreso de la enfermedad, los riesgos de progresión y la efectividad de la terapia.

El nivel de Carga Viral hace posible decir el estado de la enfermedad y los riesgos de progresión a SIDA. La carga viral varía en un rango mínimo de 50 copias/mm³ hasta 20 millones de copias/mm³ como máximo. La carga viral es alta si los valores son por encima de 10 000, y baja cuando existen menos de 10 000 copias según el sistema de medición que se use. La carga viral es indetectable cuando el nivel de VIH en la sangre es muy bajo y no puede ser medido por esta prueba, pero no significa que la infección ha desaparecido. ⁴³

Se presupone que en la medida que se deteriore el sistema inmunológico del paciente, dado su conteo de linfocitos T CD4, o aumente su carga viral, se incremente la probabilidad de aparición de manifestaciones orales, lo que hace que se pueda inferir el estado inmunológico y la carga viral a partir de la presencia de manifestaciones orales. ^{41, 42} Figura 23



Figura 23 Las manifestaciones orales asociadas a la infección por VIH son variadas y de grado diverso se pueden presentar desde una simple gingivitis generalizada hasta procesos infecciosos o neoplasias que ponen en riesgo la integridad de estructuras y salud del paciente.^{F.D.}



Clasificación de las manifestaciones orales

En cuanto a las entidades orales asociadas con la infección por el VIH, son muchos los informes publicados hasta la fecha, entre los cuales se destaca el de Pindborg (1989) que clasifica por primera vez las manifestaciones orales según el agente etiológico en infecciones fúngicas, bacterianas, virales, disturbios neurológicos, lesiones neoplásicas y un gran grupo de lesiones de etiología desconocida.

Dos años más tarde, Scully y colaboradores realizaron una revisión de la clasificación y para comodidad de la comunidad odontológica, decidieron concentrar la atención en las manifestaciones orales más o menos frecuentes, entre las que se encuentran la candidiasis pseudomembranosa, la gingivitis y la periodontitis asociada con el VIH, así como la leucoplasia vellosa y el Sarcoma de Kaposi.⁴⁴ Figura 24

Ese mismo año, Axell y colaboradores realizaron un ajuste de la clasificación según el grado de asociación entre la infección por el VIH y la presencia de manifestaciones orales y las agruparon en:

- Lesiones fuertemente asociadas
- Moderadamente asociadas
- Observadas en infección por el VIH

En 1993 el centro colaborativo de la OMS para manifestaciones orales asociadas con el VIH revisó esta clasificación y publicó la versión definitiva, que resultó del consenso entre los grupos europeos y norteamericanos.⁴⁴

Tabla 6



Clasificación de las Manifestaciones Orales asociadas con la infección por VIH/SIDA.

| <i>Clasificación</i> | <i>Tipo de lesión</i> |
|---|---|
| <i>Lesiones asociadas frecuentemente</i> | <i>Candidiasis pseudomembranosa</i> <i>Candidiasis eritematosa</i> <i>Queilitis angular</i> <i>Leucoplasia vellosa</i> <i>Gingivitis Ulcero Necrosante</i> <i>Periodontitis Ulcero Necrosante</i> <i>Sarcoma de Kaposi</i> <i>Linfoma de no Hodgkin</i> |
| <i>Lesiones asociadas menos frecuentemente</i> | <i>Ulceras atípicas</i> <i>Afecciones de glándulas salivales</i> <i>Herpes virus</i> <i>Papiloma virus</i> <i>Virus varicela- zóster</i> <i>Hiperpigmentación melánica</i> <i>Estomatitis ulcerativa necrotizante</i> |
| <i>Lesiones observadas ocasionalmente</i> | <i>Infecciones bacterianas por:</i> <i>Actinomyces israelii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enfermedad por arañazo de gato</i> <i>Infecciones fúngicas por:</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Geotrichum candidum</i> <i>Histoplasmas capsulatum</i> |

Tabla 6 Manifestaciones Orales en la infección por VIH.



Figura 24 Una de las lesiones orales más frecuentes en pacientes VIH+ para su transición a SIDA ha sido el Sarcoma de Kaposi, aquí se observa la mucosa del paladar de varón de 45 años sin diagnóstico previos de VIH/SIDA. F.D.

Candidiasis

Las lesiones bucales relacionadas con el VIH han sido utilizadas como criterios clínicos para el diagnóstico de la infección por este virus, así como su progresión a desarrollar SIDA. Dentro de estas lesiones bucales la candidiasis es considerada como la más fuertemente asociada, pues esta es condicionada fundamentalmente por la reducción de linfocitos T CD4 y la alta carga viral.

La candidiasis oral es una micosis superficial producida por levaduras del género *Candida*, comensales habituales del medio oral. Diversos factores pueden permitir su patogenicidad y originar diferentes formas clínicas de candidiasis. Entre el 20 y el 94% de los pacientes infectados por el VIH, padece candidiasis oral.⁴⁵Figura 25



Figura 25 Adulto varón con presencia de candidiasis pseudomembranosa en orofaringe, el paciente desconoce su estado de infección por VIH. F.D.

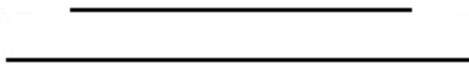
14.1 Candidiasis pseudomembranosa

Se caracteriza por la presencia de placas, blancas cremosas o blancas amarillentas, de consistencia blanda, que se elimina por medio de raspado dejando el área eritematosa, con o sin presencia de hemorragia, pueden aparecer en cualquier localización de la cavidad oral.^{20,43} Figura 26



Figura 26 Paciente VIH+ presenta candidiasis pseudomembranosa en cara ventral lingual.^{F.D.}

En estos pacientes pueden observarse formas crónicas difíciles de erradicar, situadas en zonas posteriores, como paladar blando, orofaringe, amígdalas, estas formas pueden acompañarse de dolor, ardor y disfagia.



Esta variante de candidiasis indica una mayor progresión a SIDA ya que se encuentra en pacientes con un recuento de linfocitos CD4 inferiores a 200 células/mm³ este resultado está ampliamente relacionado con la inmunosupresión, entre más comprometido inmunológicamente se encuentre el paciente más manifestaciones va a presentar y una carga viral mayor a las 10 000 copias/ml (tabla 7).⁴⁶

Candidiasis pseudomembranosa
Carga viral >10 000 copias/ml
Células CD4 < 200 células/mm³

Tabla 7 Correlación de carga viral y conteo de células CD4 con candidiasis pseudomembranosa.

Es así como la Candidiasis pseudomembranosa podría utilizarse como un marcador clínico altamente efectivo en la presunción de falla de la terapia antirretroviral.⁴⁶

Como tratamiento de elección se emplea fluconazol oral 100 mg/día durante 14 días. Tabla 8

| | |
|-------------|---|
| Tratamiento | Fluconazol cápsulas 100 mg/día durante 14 días. Nistatina suspensión 4 a 6 ml, 4 a 5 veces al día durante 14 días Ketoconazol tabletas 400mg /día, 7 días Clotrimazol tabletas 100 mg / 5 veces al día durante 14 días |
|-------------|---|

Tabla 8 Tratamiento asociado a pacientes con candidiasis pseudomembranosa.⁴⁷

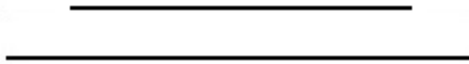
14.2 Candidiasis eritematosa

Clínicamente se aprecia la mucosa adelgazada, lisa y de color rojo brillante, normalmente se encuentra en el paladar duro y dorso de la lengua con síntomas de ardor y sensibilidad;²⁰Figura 27



Figura 27 Candidiasis eritematosa en paladar duro, cabe destacar la ausencia de otros factores predisponentes como prótesis removibles.^{F.D.}

Este tipo de entidad se encuentra en mayor frecuencia asociada a estados iniciales de la infección por VIH, se presenta cuando los valores de células CD4 están por encima de 200 células /mm³ independientemente de la carga viral.⁴⁶ Tabla 9



Candidiasis Eritematosa

Carga viral < 10 000 copias/ml

Células CD4 >200 Células/mm³

Tabla 9 Correlación de carga viral y recuento de células CD4 con Candidiasis eritematosa.⁴⁶

Como tratamiento en este tipo de lesión se recomienda el uso de antimicóticos.

Tabla 10

| | |
|-------------|---|
| Tratamiento | Fluconazol cápsulas 100 mg/día durante 14 días. Nistatina suspensión 4 a 6 ml, 4 a 5 veces al día durante 14 días Ketoconazol tabletas 400mg /día, 7 días Clotrimazol tabletas 100 mg / 5 veces al día durante 14 días |
|-------------|---|

Tabla 10 tratamiento asociado a pacientes con candidiasis eritematosa.⁴⁷

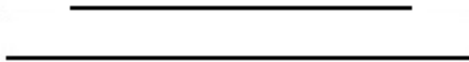
14.3 Queilitis angular

Esta manifestación se presenta como fisuras bilaterales, con presencia de úlceras en las comisuras labiales, acompañadas de síntomas de sensibilidad, ardor y dolor. ^{20,41,45} Figura 28



Figura 28 Paciente varón que presenta Queilitis angular en comisuras labiales ^{F.D.}

Es una manifestación que se presenta en 1 de cada 10 pacientes con VIH donde la *Candida* esta presenta sola o junto con *Staphylococcus aureus*.⁴⁶



Puede presentarse durante el período inicial, algunas veces en conjunto con xerostomía (tabla 11).⁴⁶

Queilitis angular

Carga Viral < 10 000copias/ml

Células CD4 <200 células /mm³

Tabla 11 Correlación de la carga viral y el recuento de células CD4 con queilitis angular.

Con frecuencia se emplea el ketoconazol, se indica en dosis de 400 a 600 mg/día, por lo menos durante 2 semanas. Es recomendable también la aplicación tópica en forma de ungüento de ketoconazol (micolis) y de nistatina tópica, en solución y en comprimidos de disolución oral (Micostatín). Sugerimos la aplicación 3 veces por día sobre las áreas afectadas. Si es portador de prótesis se indica limpiarlas con hipoclorito de sodio o bicarbonato y aplicar también el tópico sobre la superficie de apoyo del aparato.⁴¹Tabla 12

| | |
|-------------|---|
| Tratamiento | Fluconazol cápsulas 100 mg/día durante 14 días. Nistatina suspensión 4 a 6 ml, 4 a 5 veces al día durante 14 días Ketoconazol tabletas 400mg /día, 7 días Clotrimazol tabletas 100 mg / 5 veces al día durante 14 días |
|-------------|---|

Tabla 12 tratamiento asociado con pacientes con queilitis angular.⁴⁷

14.4 Leucoplasia vellosa

Leucoplasia vellosa es una infección de origen viral por la acción oportunista del virus de Epstein-Barr en pacientes inmunocomprometidos.

Se caracteriza por la presencia de placas blancas de superficie corrugadas y forma pliegues, arrugas o plisados de orientación vertical, esta lesión no se elimina por medio de raspado, y tiene el aspecto en su superficie de vellos, se localiza en los bordes laterales de la lengua, puede ser unilateral o bilateral y puede extenderse en la superficie ventral o dorsal de la lengua donde toma un aspecto liso.²⁰ Figura 29



Figura 29 Paciente masculino de 22 años sin conocimiento de su estado de VIH+, el paciente presentaba varias manifestaciones como Leucoplasia vellosa en bordes laterales de la lengua y Sarcoma de Kaposi en paladar. ^{F.D.}



Se ha encontrado Candidiasis sobreañadida a la Leucoplasia vellosa, pero se ha demostrado que no es la responsable causal, por la respuesta negativa a la medicación antifúngica y por la presencia del Virus de Epstein-Barr en el epitelio de la Leucoplasia Velloso.²⁰

Es asintomática, aunque algunos pacientes sufren molestias leves por la aspereza o rugosidad de la superficie de la lesión. ⁴⁸

Su presencia tiene un elevado interés pronóstico, ya que el 10% de los individuos con Leucoplasia vellosa padece SIDA en el momento del diagnóstico y el 20% padecerá SIDA en los siguientes 8 meses tras el diagnóstico.⁴⁸Tabla 13

Leucoplasia vellosa

Carga viral >10 000 copias/ml

Células CD4 < 200 células /mm³

Tabla 13 Correlación de carga viral y recuento de células CD4 con leucoplasia vellosa.⁴⁶

Como tratamiento se emplea terapia sistémica antiviral que logra una resolución de la lesión en un período de 1-2 semanas. Esta terapia puede llevarse a cabo con Aciclovir (800 mg cinco veces al día), Valaciclovir (1000 mg tres veces al día) o Famciclovir (500 mg tres veces al día). Terapia tópica con ácido retinóico aplicado 2 veces al día al 0.1%, incisiones quirúrgicas las cuales son exitosas. ⁴⁸



14.5 Enfermedades periodontales

El deterioro del sistema inmune por una disminución de los linfocitos T CD4 puede comprometer las defensas del huésped tanto a nivel sistémico como a nivel oral por lo que puede aumentar la susceptibilidad a padecer alteraciones periodontales.⁴⁰

Algunos pacientes VIH+ desarrollan formas atípicas de gingivitis y periodontitis. Aquellas lesiones en las que la encía presenta una estrecha zona de eritema de una intensidad poco común, en la encía libre predominantemente, denominada eritema gingival lineal (EGL).⁴⁹

La distribución de las lesiones es singular en cuanto a que algunos dientes son respetados, mientras que otros están gravemente afectados (las llamadas lesiones salteadas).

En los pacientes inmunodeprimidos de forma grave $CD4 < 100$ células/mm³, el trastorno puede evolucionar con rapidez, pasando enseguida de gingivitis a periodontitis, y hacerse refractario a los tratamientos habituales. En algunos casos la gingivitis se presenta como una forma atípica de gingivitis ulcero necrosante (GUN), a menudo sobreañadida a una periodontitis rápidamente progresiva. La periodontitis refiere considerablemente del tipo habitual, puesto que con frecuencia tiene lugar una rápida destrucción de tejido gingival, con exposición resultante del hueso alveolar, lo que se denomina periodontitis ulcero necrosante (PUN). La afección se acompaña de dolor intenso, olor fétido y sangrado espontáneo, lo cual es raro en la enfermedad periodontal en pacientes sanos.^{49, 50}

14.6 Gingivitis ulcero necrosante

Clínicamente se observa inflamación gingival, sangrado espontáneo y profuso, destrucción de una o más papilas interdentales con ulceración, formación de cráteres, necrosis, sin pérdida ósea.⁴⁹Figura 30



Figura 30 Gingivitis Ulcero Necrosante en pacientes VIH+. F.D.

Las ulceraciones en muchas ocasiones son cubiertas por un exudado de fibrina el cual precede la destrucción de la cresta gingival y la formación de los cráteres. Figura 31



Figura 31 Presencia de Gingivitis ulcero necrosante, se observa también la presencia de Herpes y úlceras en labio inferior.^{F.D.}

Otros signos que aparecen de forma secundaria son: halitosis, sensación de mal sabor o sabor metálico, excesiva salivación, y a medida que se incrementa la severidad del cuadro se puede observar la aparición de fiebre, linfadenopatías, pérdida del apetito y fatiga general.⁴⁹

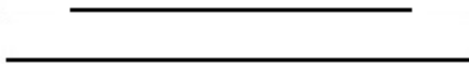
La carencia de las funciones del sistema inmunológico está asociadas al inicio de GUN. ⁴⁹Tabla 14

Gingivitis ulcero necrosante

Carga viral >10 000copias/ml

Células CD4 <200 células/mm³

Tabla 15 Correlación de carga viral y recuento de células CD4 con GUN.⁴⁰



El dolor que se presenta en este tipo de lesión es espontáneo constante que va desde leve a moderado dependiendo de la cantidad y extensión de las lesiones. Se exagera con el roce o contacto con la encía y al masticar un alimento. Es el dolor, junto con el sangrado, lo que suele inducir al paciente a solicitar consulta.

Los signos y síntomas clínicos de esta patología generalmente se resuelven poco después de recibir un tratamiento adecuado el cual incluye antibioticoterapia. Sin embargo, existe riesgo de recurrencia de la enfermedad debido a la inmunosupresión presente en estos pacientes, considerado como el principal factor predisponente.⁵⁰

El tratamiento recomendado en estos pacientes es tener una adecuada salud bucal (tabla 15).⁴⁰

| Tratamiento mecánico | Tratamiento Químico | Posología |
|--|---|--|
| IHO. Profilaxis y Raspado y Alisado Radicular. Mantenimiento | Clorhexidina al 0,12% Perioaid®, Bexident® Metronidazol (Flagyl®) comprimidos 250-500 mg | Enjuagues durante 30 seg. 2 comprimido 3 v/d durante 7 días |

Tabla 15 tratamiento asociado con gingivitis ulcero necrosante.

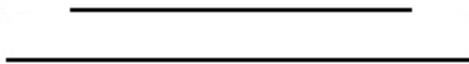
14.7 Periodontitis ulcero necrosante

Como características clínicas la periodontitis ulcero necrosante se caracteriza por la presencia de inflamación gingival, necrosis de los tejidos blandos, úlceras en papilas, presencia de bolsas periodontales, destrucción severa del hueso alveolar acompañado de movilidad, hemorragia espontánea, halitosis y dolor agudo.⁴⁰Figura 32



Figura 32 Periodontitis Ulcero Necrosante con presencia de caries atípica en pacientes farmacodependientes con la infección VIH+.^{F.D.}

La periodontitis ulcero necrosante se muestra como marcador del deterioro inmunitario, con un 95% de valor predictivo positivo de que los recuentos de CD4 son inferiores a 200 células/mm³, y una probabilidad acumulada de fallecimiento en los 24 meses siguientes, por ello es recomendable que los



pacientes con PUN se sometan a pruebas serológicas para descartar la infección por VIH .^{40,48} Tabla 16

Periodontitis ulcero necrosante

Carga viral > 10 000 copias/ml

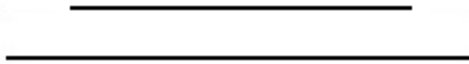
Células CD4 < 200 células/mm³

Tabla 16 Correlación de carga viral y recuento de células CD4 con periodontitis ulcero necrosante.⁴⁰

El tratamiento de estos pacientes consiste en antibioticoterapia y mantener una adecuada higiene.⁴⁸ Tabla 17

| Tratamiento mecánico | Tratamiento Químico | Posología |
|------------------------------|--|--|
| IHO. | Clorhexidina al 0,12% Perioaid®, Bexident®) | Enjuagues durante 30 seg |
| Profilaxis | Metronidazol (Flagyl®) comprimidos 250-500 mg | 2 comprimido 3 v/d durante 7 días. |
| Raspado y Alisado Radicular. | Clorhexidina al 0,12% Clindamicina (Dalacin®) comprimidos 300 mg | Enjuagues durante 30 seg 1 comprimido 4 v/d durante 7 días. |

Tabla 17 tratamiento asociado con periodontitis ulcero necrosante.⁴⁰



14.8 Sarcoma de Kaposi

Corresponde a una neoplasia maligna asociada al virus herpes humano tipo 8 (VHH-8). Es una enfermedad angioproliferativa, multicéntrica, de origen endotelial, con una patogenia y una expresión clínica heterogénea y un tipo de crecimiento que está directamente relacionado con la respuesta inmunológica del paciente.⁵¹

La apariencia clínica puede variar dependiendo del tiempo de duración de la lesión. Su aparición temprana en general es asintomática, de aspecto plano o macular; puede ser única o puede haber varias máculas amplias que hacen coalescencia, con una gama de colores que van del rojo o azul-púrpura al marrón oscuro, si bien puede asemejarse a una equimosis, la vitopresion es negativa. En un estadio posterior se presentan como pápulas, nódulos o masas exofíticas que pueden llegar a ulcerarse, provocar destrucción del tejido oseó y dolor, pueden ulcerarse producto del trauma masticatorio e incluso pueden sangrar frente a estímulos.^{20,51}

Las lesiones nodulares y exofíticas están asociadas a una mayor carga viral de HHV-8 y el tamaño puede ser desde milímetros hasta varios centímetros de diámetro.⁵¹ Figura 33

En la cavidad bucal las lesiones generalmente se presentan en paladar duro y encía, pero también pueden observarse en mucosa de los carrillos, faringe, amígdalas, lengua, nariz y región facial.⁵¹ Figura 34



Figura 33 Paciente de 22 años con Sarcoma de Kaposi en paladar duro.^{D.F.}



Figura 34 Sarcoma de Kaposi infraorbitario. ^{F.D.}



La enfermedad es predominantemente mucocutánea y sólo en el 15% de los casos hay afectación de órganos internos.⁵³

Cuando se diagnostica el Sarcoma de Kaposi en un paciente, tiene connotaciones pronósticas negativas, ya que es indicativo de inmunosupresión profunda.^{52,53}Tabla 18

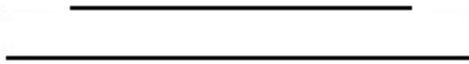
Sarcoma de Kaposi

Carga viral >100 000 copias/ml
Células CD4 <100 células/mm³

Tabla 18 Correlación de carga viral y conteo células CD4 con Sarcoma de Kaposi.⁵²

La resección quirúrgica de las lesiones está indicada por cuestiones estéticas y es necesario el control de la ansiedad o estrés psicológico resultante en los pacientes. Se han propuesto diversos tratamientos para su tratamiento, incisiones quirúrgicas, quimioterapia intralesional, administración local de agentes esclerosantes, terapia fotodinámica y, por supuesto, el TARAA.⁵³

Aunque las células tumorales del SK son muy radiosensibles, la radioterapia no es una opción viable, ya que puede ocasionar una mucositis y, en algunos casos, eventos secundarios adversos. Actualmente se están usando las antraciclinas liposomales y los taxanos para el tratamiento de SK y se ha propuesto que las lesiones bucales deben tratarse con quimioterapia sintética en una etapa maculopapular y cuando el recuento de CD4+ sea relativamente alto para evitar la progresión a un SK exofítico, el cual incrementa el mal pronóstico.⁵³



14.9 Linfoma no Hodgkin

El linfoma no Hodgkin (LNH) corresponde a la segunda neoplasia maligna en frecuencia en pacientes con enfermedad por VIH /SIDA, luego del Sarcoma de Kaposi.⁵⁴

Los LNH asociados a VIH suelen ser extranodales; sus áreas de afectación principales son sistema nervioso central (SNC), médula ósea, íleo, anillo de Waldeyer y cavidad oral, ano-recto, estómago y colon.⁵⁶

Pertenece a un grupo heterogéneo de desórdenes linfoproliferativos de células B, T o Natural Killer (NK) y es reconocido como una neoplasia definitoria de SIDA en individuos con infección por VIH.⁵¹

El linfoma no Hodgkin se presenta como una masa de tejido blando, con o sin ulceraciones y necrosis tisular, que usualmente involucra la mucosa de los carrillos, mucosa alveolar y la región de las amígdalas. Cuando se presenta como una tumoración, sus bordes son elevados, irregulares y firmes. Estas formaciones crecen agresiva y rápidamente y pueden afectar con gran especificidad la glándula parótida.^{20, 51}Figura 35

También suele observarse en paladar duro, lengua, piso de boca y región retromolar. En general, las manifestaciones orales del linfoma no Hodgkin ocurren secundarias a una diseminación de la enfermedad a través del organismo.⁵⁶

Si el hueso es la localización primaria, la pérdida de hueso alveolar y movilidad dental son los signos principales. Dolor, aumento de volumen, parestesia del labio y fractura patológica también pueden asociarse a lesiones óseas.

Puede causar expansión ósea que eventualmente perfora la cortical y produce extrusión de la lesión a tejidos blandos.⁵⁶

Puede cursar con dolor en etapas tardías, sobre todo cuando la lesión invade estructuras neurológicas.⁵⁵

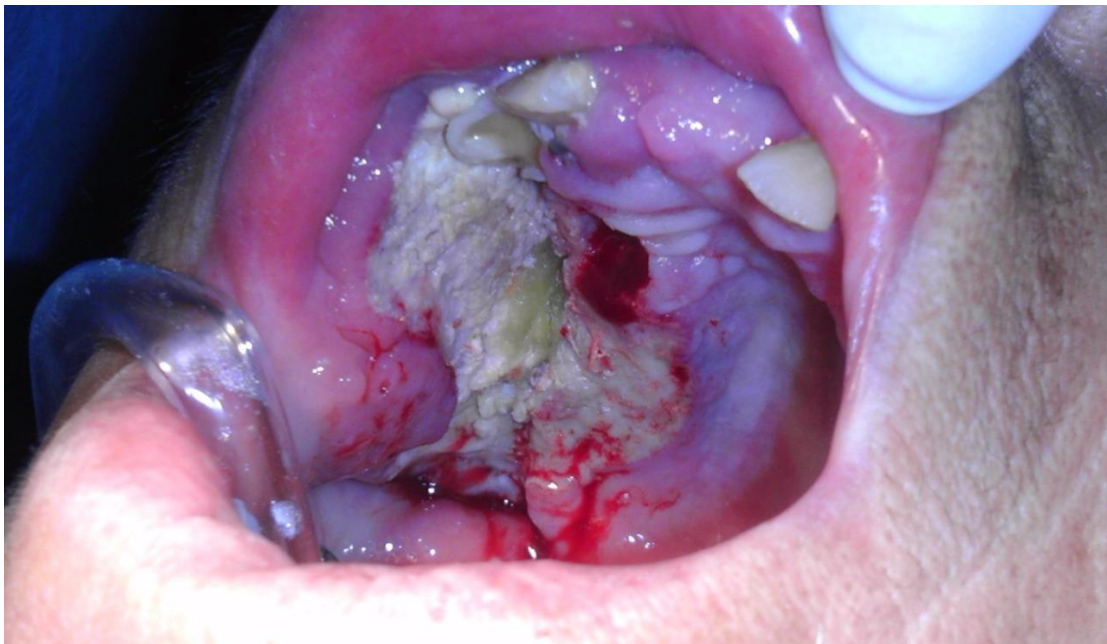
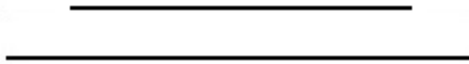


Figura 35 Paciente femenino con Linfoma No Hodgkin en cavidad oral. F.D.

La sintomatología más frecuente consiste en disfonía, disfagia, disnea, linfadenopatías cervicales, obstrucción nasal, diferentes síntomas otológicos y pérdida de peso.⁵⁶



Se relaciona con una profunda inmunosupresión, ocurriendo generalmente en individuos con cuentas de linfocitos CD4 menores a 200 células/mm³. Tabla 19

Linfoma no Hodgkin

Carga viral >100 000 copias/ml

*Células CD4 <100 células/mm³*¹⁸

Tabla 19 Correlación de carga viral y recuento de células CD4 con Linfoma no Hodgkin.⁴³

Para realizar el diagnóstico y su etapificación, es necesario la realización de una biopsia y estudio histopatológico, complementado con técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular.

El tratamiento del linfoma relacionado con el SIDA es difícil debido a los problemas provocados por la infección del VIH, el cual debilita el sistema inmunitario. Las dosis de los medicamentos empleados suelen ser inferiores a las dosis administradas a los pacientes que no tienen SIDA. Se emplean 2 tipos de tratamiento:

- Quimioterapia que utiliza fármacos para eliminar las células cancerosas y reducir los tumores.
- Radioterapia con el uso de dosis elevadas de rayos X u otros rayos de alta energía para eliminar las células malignas y la reducción de tumores.⁵⁴



CONCLUSIONES

1. Como odontólogos tenemos que tener el conocimiento de las características clínicas normales de la cavidad oral, ya que al realizar un examen clínico podemos percatarnos de los primeros signos y síntomas de la infección por VIH.
2. El conocimiento de las distintas manifestaciones clínicas es fundamental para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno en pacientes con infección por VIH/SIDA.
3. Las manifestaciones orales asociadas al VIH no solo pueden indicar signos de la infección, también predecir la progresión de la enfermedad en relación con la disminución del número de células CD4 y un aumento en la carga viral, constituye un punto clave en la evaluación de la terapia antirretroviral.
4. Las manifestaciones orales en pacientes VIH+ están asociadas en su mayoría a un bajo conteo de linfocitos T CD4 ya que todas las manifestaciones orales se presentan cuando el promedio es inferior a 500 células/mm³, independientemente de la carga viral, ya que un paciente puede presentar manifestaciones orales teniendo una carga viral indetectable.
5. La carga viral es un parámetro clínico para predecir el curso de la infección VIH /SIDA, conocer la progresión clínica de la enfermedad, y monitorear el tratamiento con antirretrovirales.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Miranda Gómez Osvaldo, Nápoles Pérez Maily. Historia y teorías de la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2009 Dic [citado 2018 Mar 19]; 38(3-4): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000300007&lng=es.
2. Alcami J. Introducción una breve historia del SIDA. Rev Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica [Internet].2008 Oct.:Disponible en : <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X0876556X>
3. Carrillo Maravilla Eduardo, Villegas Jiménez Armando. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. Rev. invest. clín. [revista en la Internet]. 2004 Abr [citado 2018 Mar 21]; 56(2): 130-133. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200003&lng=es.
4. Imagen de los pioneros del VIH, consultada en: http://elmordazblog.blogspot.mx/2014/09/entretelones-del-sida_12.html. El día 15 marzo del 2018.
5. Vázquez R. Departamento de microbiología y parasitología – recursos en virología. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Disponible: www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/sida-vih.html. El día 19 marzo 2018.



6. Farrera C. Rozman C. Medicina Interna, México 18ª edición, Elsevier 2016 pp. 2371-2384.
7. Delgado R. Características virológicas del VIH. Rev enfermedades infecciosas y microbiológicas clínicas. Consultado en : <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-caracteristicas-virologicas-del-vih-S0213005X10004040>
8. Kasper D.L. Harrison T. Principios de Medicina Interna 19ª edición, volumen 2. México. 2016 pp. 1215-1286.
9. LamotteCastillo JA. Infección-enfermedad por VIH/SIDA (artículo en línea) MEDISAN 2004; 8(4). [HTTP://bvs.cu/revistas/san/vol8_4_04/san06404.htm](http://bvs.cu/revistas/san/vol8_4_04/san06404.htm) (27 marzo 2018)
10. Imagen de los diferentes tipos de serotipos del VIH. Consultada en : <https://www.slideshare.net/viejodiegor/vih-en-pediatria-2016> El día 17 marzo 2018.
11. Ordoñez P. y Juan Fernando Duque. Evolución biológica y antropocentrismo en las ciencias médicas revista Innovación y Ciencia. 2007; volumen XIII No.4
12. De La Hoz L. presencia del VIH en líquido folicular, ovocito y semen consultado en : <https://fusmobqin.wikispaces.com/-+Infertilidad+y+VIH> El día 1 abril del 2018
13. Crocco L. Biología de los virus: El VIH, publicado en Argentina www.unesco.org/new/es/office-in-montevideo/educacion/UNESCO



14. Ruiz, Y., Usuga, X., Montoya, C., Rugeles López. (2010) PAPEL DE LAS PROTEÍNAS REGULADORAS Y ACCESORIAS DEL VIH-1 EN LA PATOGÉNESIS DE ESA INFECCIÓN. Acta Biológica Colombiana 14(3),3-18. recuperado de:
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/actabiol/article/view/1500/14077>
15. García de Quevedo Replicación del VIH Rev. Mex Patol Clin, Vol. 51, Núm. 1, Pp. 37-41 • Enero - marzo, 2004 MG
16. Figura de la cápside del VIH consultado en:
<http://slideplayer.es/slide/11690982/> el día 10 marzo del 2018
17. Leyva E. Gaitan L. Patología General e Inmunología. Editorial Trillas. México 2008, Pp. 341-447.
18. Departamento de salud y servicios humanos <https://infosida.nih.gov/>
19. Alvares A. Imágenes de microbiología consultadas en:
<http://slideplayer.es/slide/4412873/>
20. J. Philip Sapp. Levi R. George P. Patología Oral y Maxilofacial contemporánea 2ª edición 2017, editorial Elsevier Mosby. Pp 220-245
21. Patrick R. Murray. Ph. Microbiología médica edición, 2007. Editorial Elsevier pp.657-670.
22. Imagen de mecanismos de replicación consultada en:
<http://www.calcsicova.org/en/estructura-y-replicaci%C3%B3n-vih> el día 14 abril del 2018.
23. SIDA, el contador macabro que no para : 35 millones de muertes y subiendo Elsevier España 2018 consultado en :
<https://www.elsevier.es/corp/generacionelsevier/sida-el-contador-macabro-que-no-se-detiene-35-millones-de-muertes-y-subiendo/>.



-
-
24. Vinaccia, Stefano, Quiceno, Japcy Margarita, Gaviria, Ana Milena, Soto, Ana María, Gil Llario, María Dolores, & Ballester Arnal, Rafael. (2007). Risk Sexual Behaviors for HIV Infection in Colombian Adolescents. *Terapia psicológica*, 25(1), 39-50. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082007000100003>.
25. Sibide M. Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA ONUSIDA <http://www.unaids.org/es> marzo 2018.
26. Centro Nacional para la prevención y el control del VIH y el SIDA. CENSIDA <https://www.gob.mx/censida> marzo 2018
27. CENSIDA. La epidemia del VIH y el SIDA en México [http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/L E V S.pdf](http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/L_E_V_S.pdf).
28. Patogenia, epidemiología, y manifestaciones clínicas de la infección aguda por VIH. Consultado en: https://www.elrincondelamedicinainterna.com/2011_05_16_archive.html. El día 20 marzo del 2018
29. Organización mundial de la Salud OMS http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/ marzo 2018
30. Figura de la vía de transmisión sanguínea del VIH. Consultado en: <http://www.indicepr.com/noticias/2015/04/11/news/39950/brote-de-vih-en-indiana/> el día 1 abril del 2018



31. Figura de la vía de transmisión sexual del VIH. consultado en :
<https://www.conocerasturias.es/mas-4-000-000-personas-ya-vieron-nuevo-video-vuelve-al-paraiso/> el día 1 abril del 2018
32. Figura de la vía de transmisión vertical del VIH. Consultado en:
<https://www.bebesymas.com/embarazo/el-feto-siente-dolor-a-partir-de-la-semana-35-de-gestacion-segun-estudio>.
33. Manual de diagnóstico de CENSIDA consultado en :
[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/286892/Guia de deteccin de VIH Censida 2018 VF.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/286892/Guia_de_deteccion_de_VIH_Censida_2018_VF.pdf) Marzo 2018
34. HIV & AIDS Sharing Knowledge, changing lives NAM-Aidsmap.
Consultado en: <http://www.aidsmap.com/hiv-basics> marzo 2018
35. Organización STOP VIH consultado en <https://www.stopvih.org/>
Marzo 2018.
36. Chertorivski S. Kuri Dirección general de epidemiología. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica del VIH- sida de VIH. Consultado en <https://www.gob.mx/censida/documentos/manual-de-procedimientos-estandarizados-para-la-vigilancia-epidemiologica-del-vih-sida>.
37. Center for Disease Control and Prevention 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescent and adults. MMWR. 1992;41 (No. RR-17):1.19



38. Bernal F. Farmacología de los antirretrovirales. Rev. Medica clínica La condesa. Vol. 27 2016consultado en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-farmacologa-de-los-antirretrovirales-S0716864016300943>
39. Torres Héctor Manuel, Lubián Caballero Ana Luisa. Definición de caso y clasificación de la infección por VIH y SIDA. Rev cubana med [Internet]. 1998 Sep [citado 2018 Abr 18] ; 37(3): 157-165. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75231998000300005&lng=es.
40. Perea M.A., Campo J., Charlén L., Bascones A.. Enfermedad periodontal e infección por VIH: estado actual. Avances en Periodoncia [Internet]. 2006 Dic [citado 2018 Mar 29] ; 18(3): 135-147. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852006000300003http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852006000300003&lng=es.
41. Morán López Elena, Ferreiro Marín Adis. La candidiasis como manifestación bucal en el SIDA. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2001 Abr [citado 2018 Mar 28] ; 38(1): 25-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072001000100004&lng=es.
42. García Rodríguez Ileana de la Caridad, Vichot Fernández Lázaro, Batista Carvajal Michel, Romero Díaz Yusbelkis. Asociación de manifestaciones bucales con marcadores de seguimiento en personas con VIH, atendidos en el Centro de Atención Integral al Seropositivo



Dr. Ismael Triana Torres. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2011 Abr [citado 2018 Mar 28] ; 33(2): 148-155. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242011000200004&lng=es.

43. Lopez-Verdin Sandra, Torrecilla-Ramirez Amalia, Horta-Sandoval Ana Cristina, Andrade-Villanueva Jaime Federico, Bologna-Molina Ronell. Oral candidiasis as a clinical marker of highly active antiretroviral

treatment failure in HIV-infected patients. Infect. [Internet]. 2014 June [cited 2018 Mar 28] ; 18(2): 45-49. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922014000200003&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.01.001>.

44. Estrada, Lesiones orales asociadas con la infección por VIH/sida en individuos sin tratamiento antirretroviral en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Biomedica,21(4), 333-44
doi:<https://doi.org/10.7705/biomedica.v21i4.1126>

45. Aguirre-Urizar JM, Echebarría-Goicouría MÁ, Eguía-del Valle A. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004;9 Suppl:S148-57.

46. Brevis Azocar Pedro, Pérez Marín Evelyn, Abaca C Paulina, Coronado Gallardo Cesar, Cantín López Mario. Asociación de LT-CD4 y carga viral con candidiasis bucal en pacientes VIH/SIDA en Talca, Chile. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2009 Dic [citado 2018 Mar 29] ; 46(4): 16-22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000400002&lng=es.



47. Guía clínica practica tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por VIH. Consultado en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/245-09_Antirretrovirales_adultos/IMSS-245-09_ANTIRETROVIRALES_EN_ADULTOSRR.pdf
48. Garcia R, Garay. Manifestaciones Bucales de la infección del VIH/SIDA Rev med electron (seriada en línea) 2006; 28(6) disponible en <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202006/vol6%202006/tema15.htm>
49. Simeone S. Castillo C. GINGIVITIS ULCERO NECROSANTE Y SU RELACION CON EL VIH/SIDA. Rev. Odontologica venezolana, 2007 volumen 45 num. 3, disponible en https://www.actaodontologica.com/ediciones/2007/3/gingivitis_ulcero_necrosantevih_sida.asp
50. Bravo Inés María, Correnti María, Escalona Laura, Perrone Marianella, Brito Aubert, Tovar Vilma et al . Prevalencia de lesiones bucales en pacientes VIH +, relación con conteo de células CD4+ y carga viral en una población Venezolana. Med. oral patol. oral cir.bucal (Internet) [Internet]. 2006 Feb [citado 2018 Abr 17]; 11(1): 33-39. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100008&lng=es
51. Donoso-Hofer Francisca. Lesiones orales asociadas con la enfermedad del virus de inmunodeficiencia humana en pacientes adultos, una perspectiva clínica. Rev. chil. infectol. [Internet].



- 2016 Oct [citado 2018 Mar 30] ; 33(Suppl 1): 27-35. Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000700004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000700004>.
52. Cuervo S. Cortes J.A. NEOPLASIAS DEFINITORIAS DE SIDA, infectio rev. De la asociacion colombiana de infectología, 2006, vol. 10 num. 4 . disponible en.
<http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/189>
53. Maya A. Segobia S. Sarcoma de Kaposi en región oral y maxilofacial, una neoplasia olvidada. Rev. Española de cirugía Oral y Maxilofacial. Vol. 40.2017, pag. 22-26 disponible en :
<https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.02.002>
54. Ferrer Socarras Sarcoma de Kaposi y linfomas no hodgkinianos asociados con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Rev Cubana Hemato. 2004 disponible en
http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol20_1_04/hih07104.htm
55. Bascones Martínez A., Figuero Ruiz E.. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. Avances en Periodoncia [Internet]. 2005 Dic [citado 2018 Mar 31] ; 17(3): 147-156. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852005000300004&lng=es.
56. Ocampo-García Karla Gabriela, Dolores-Velázquez Rigoberto, Barrera-Franco José Luis, Requena Janai Aciel, Heredia Mayra Gabriela. Linfoma no Hodgkin centrofacial relacionado a VIH: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Internet]. 2012 Jun [citado 2018 Abr 16] ; 34(2): 75-80. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000200004&lng=es.

