



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LESIONES ORALES EN PACIENTES CON INFECCIÓN
DE VIH ASOCIADAS CON LA TERAPIA
ANTIRRETROVIRAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO
DE CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

ZAIRA RUBI VALADEZ CRUZ

TUTORA: Mtra. LORENA CORREA ARZATE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIAS

Con mucho cariño a mis padres que me han brindado su amor incondicional desde siempre y han estado conmigo en todo momento a lo largo de toda mi vida y de mi carrera.

Gracias, mamá y papá por creer en mí.

A mis amigas Pau y Ceci, que sin ellas la carrera no hubiera sido la misma, gracias por los buenos momentos y por estar conmigo apoyándome, las llevo siempre en mi corazón.

A mis mejores amigas Lau y Sandy que desde hace ocho años están en mi vida, que saben todos mis secretos, y que han estado presentes en todos mis logros, en las buenas y en las malas.

A todos y cada uno de mis profesores que formaron gran parte de mi desarrollo académico e incluso personal y que me aportaron y brindaron sus conocimientos y sus enseñanzas.

A mi tutora, la Mtra. Lorena Correa Arzate que estuvo en todo momento pendiente de mí desde el inicio de este viaje que es mi tesina y apoyándome, sin ella no hubiera podido lograrlo.

Y en general a todas las personas que, aunque no estén mencionadas pero que forman parte de mi vida y han estado presentes en ella, con cariño.

Y a la máxima casa de estudios: Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas.

“Por mi raza hablará mi espíritu”

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES DEL VIH/SIDA	3
EL VIH	4
CICLO BIOLÓGICO DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA	6
FISIOPATOLOGÍA	8
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	8
<input type="checkbox"/> Fase de infección aguda retroviral	8
<input type="checkbox"/> Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores .	9
<input type="checkbox"/> Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores ...	9
<input type="checkbox"/> Fase SIDA u oportunistas mayores	10
MANIFESTACIONES ORALES	11
TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LESIONES ORALES EN PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA ⁹	12
Candidiasis oral	12
Candidiasis pseudomembranosa	13
Candidiasis eritematosa o atrófica	14
Queilitis angular	15
Leucoplasia pilosa	15
Sarcoma de Kaposi	17
Linfomas orales	18
Linfoma no Hodgkin	18
Enfermedad periodontal	19
Eritema gingival lineal	20
Virus del papiloma humano	20
<input type="checkbox"/> Papiloma de células escamosas	21
Úlceras inespecíficas (úlceras orales recurrentes)	21

Patologías de glándulas salivales	22
□ Hiperplasia de las glándulas salivales	22
□ Hiposialia e hipofunción glandular	23
Virus herpes simple	23
Herpes zóster	24
Citomegalovirus	24
Tumefacción parotídea	24
Melanosis intraoral	24
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SÍNTOMAS Y MÉTODO DIAGNÓSTICO DE MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA ⁹	25
DIAGNÓSTICO	26
TRATAMIENTO	27
Falla terapéutica	29
DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL DE VIH Y SU IMPORTANCIA CLÍNICA	33
EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH/SIDA EN MÉXICO	34
El SIDA en zonas rurales y urbanas	34
Prevalencia de infección por VIH en los sectores más expuestos	35
Los migrantes y el VIH/SIDA	35
El VIH/SIDA en las mujeres	35
Adicción a las drogas inyectadas. Hacia una mayor vulnerabilidad	36
Mortalidad y efecto de los medicamentos antirretrovirales	37
MANIFESTACIONES ORALES Y SU RELACIÓN A LA CARGA VIRAL	38
PRONÓSTICO	38
LESIONES ORALES ASOCIADAS CON LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	39
METODOLOGÍA	40

TABLA 3. FRECUENCIA DE LESIONES ORALES EN PACIENTES CON VIH Y DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL RECuento DE CÉLULAS T CD4+. ¹⁸	44
TABLA 4. MANIFESTACIONES ORALES EN PACIENTES CON VIH Y USO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. ²⁰	46
TABLA 5. LESIONES ORALES EN PACIENTES CON VIH Y TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	49
TABLA 6. PREVALENCIA DE LESIONES ORALES Y PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS EN PACIENTES CON VIH Y TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	50
DISCUSIÓN	52
CONCLUSIONES	53
BIBLIOGRAFÍA	54

“La boca es el espejo de las enfermedades sistémicas”

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), constituyen la cuarta causa de muerte en el mundo. Según los datos del INEGI, en 2020 en México fallecieron 4 573 personas, la tasa de mortalidad por esta causa es de 3.62 personas por cada 100 mil habitantes.¹ Desafortunadamente la terapia antirretroviral (TARV) solo puede controlar el avance de la enfermedad, para la que aún todavía no hay cura o vacunas efectivas. La terapia es compleja, no exenta de efectos adversos y exige un cumplimiento riguroso del tratamiento por parte del paciente.

Las lesiones orales pueden ser consideradas las primeras manifestaciones de la enfermedad. La inmunosupresión del VIH se asocia con una variedad de infecciones oportunistas que se presentan sobre todo en piel y mucosas. En los pacientes infectados por el VIH, las manifestaciones bucales juegan un papel muy importante debido a la elevada frecuencia con que se presentan, así como el deterioro de la calidad de vida que repercuten en funciones vitales tales como la deglución y la masticación. Las lesiones bucales relacionadas con el VIH han sido utilizadas como criterios clínicos para el diagnóstico de la infección por este virus. Dentro de estas lesiones bucales la candidiasis se considera como la más fuertemente asociada, pues esta es una condición asociada al déficit de linfocitos T CD4+ y la alta carga viral.

Las lesiones bucales podrían servir como marcadores de la progresión en la enfermedad de VIH o presunción de falla de la terapia antirretroviral. Algunos autores las consideran de gran utilidad en entornos de recursos limitados, donde las pruebas de laboratorio no están disponibles ampliamente o son costosas para llevarlas a cabo. Existe evidencia razonablemente convincente de una asociación entre las lesiones orales y la carga viral.

Desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva, se ha observado una disminución en la morbilidad y mortalidad de los pacientes VIH/SIDA, así como también la frecuencia y el momento de presentación de las infecciones oportunistas. De acuerdo con esto, existe una aparente reducción en

las lesiones orales asociadas al VIH según la literatura, tanto para pacientes adultos como para niños. Sin embargo, la presencia de estas lesiones continúa siendo significativa ya que podrían ser indicativas de un deterioro del sistema inmunológico del paciente, considerándose algunas de estas lesiones como marcadores tempranos de la enfermedad, así como también muchas de ellas se asocian con una disminución del recuento de linfocitos T CD4+ y aumento en la carga viral.

ANTECEDENTES DEL VIH/SIDA

Las primeras manifestaciones que se dieron del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) fue la Neumonía por *Pneumocystis Carinii* en un grupo de varones homosexuales en Canadá en 1978 y en EEUU en 1980. El seguimiento epidemiológico mostró la presencia de una infección producida por un virus desconocido originada en África. En 1983 se identificó un nuevo Retrovirus Humano, denominado Virus de la Inmunodeficiencia Humana no oncogénico, que se ha diseminado rápidamente por todo el mundo durante los últimos años; dando lugar a una pandemia de consecuencias impredecibles. Desde entonces se ha avanzado mucho en la comprensión de su origen, así como en su patogénesis, epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Desde la descripción de los primeros pacientes, se hizo énfasis en la afectación del sistema inmune, por lo que se denominó “una nueva inmunodeficiencia adquirida”. Los linfocitos T CD4+ o T cooperadores son el blanco principal de este retrovirus por lo que la disfunción inducida compromete a toda la red de regulación inmunológica, tanto a nivel celular como de citoquinas, ya que estas células tienen un papel central en la respuesta inmune tanto innata como adquirida. ²

En el 2020 se estimaba que 37.7 millones de personas vivían con VIH en el mundo, principalmente en África y Asia. Ese mismo año, 680,000 de personas murieron por causas relacionadas con el VIH y 1,5 millones de personas resultaron infectadas por el virus.

Desde el inicio de la pandemia, aproximadamente 78 millones de personas se han infectado con VIH y han fallecido unos 41 millones de individuos, 17.1 millones de personas desconocen su diagnóstico y 22 millones no tienen acceso al tratamiento antirretroviral (TARV). El TARV ha sido un gran avance en la lucha contra esta pandemia. Se ha incrementado 84% la disponibilidad de esta terapia en el mundo, lo que aunado a los programas de prevención y de acceso a su diagnóstico, han permitido una reducción de 35% de nuevas infecciones desde el 2000, una disminución del 42% de las muertes desde el 2004 y un descenso

en 58% de nuevas infecciones en niños. En el mundo, para el 2015, 15.8 millones de pacientes recibían TARV.³

EL VIH

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es caracterizada por una alteración del sistema inmunológico cuyo principal dato es una progresiva disminución de los linfocitos T CD4+. Esta circunstancia facilita la aparición de infecciones oportunistas y el desarrollo de procesos neoplásicos, que pueden llevar al paciente a un estado conocido como síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y a la muerte.

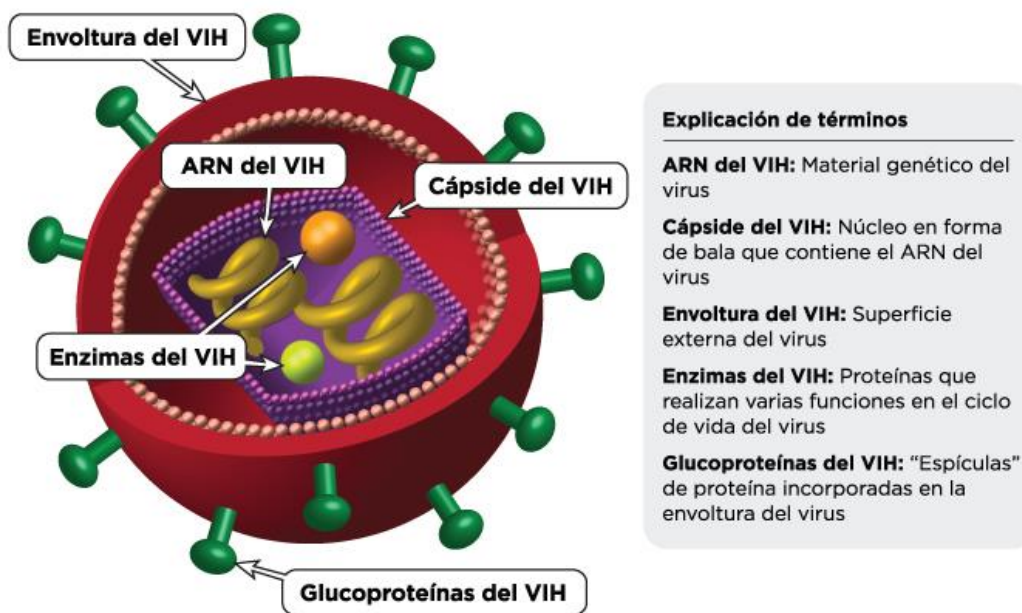
ETIOLOGÍA

El VIH pertenece al género de los *Lentivirus*, Estos constituyen un grupo dentro de la familia *Retroviridae*. Desde su ingreso en la célula hospedadora, la cadena simple de ácido ribonucleico (ARN) viral comienza su transformación en una doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) por acción de la enzima transcriptasa inversa que forma parte del virus. La integrasa y otros factores actúan para que el ARN del virus se fusione con el ADN de la célula hospedadora a través de la transcripción en el genoma de la célula que aloja al virus y de este modo, la célula queda infectada. Después de este proceso puede que el virus quede en latencia o que comience a replicarse y libere viriones capaces de infectar otras células. Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero corresponde al virus descubierto originalmente, que recibió los nombres de LAV y HTLV-III por parte de los dos equipos que investigaban el agente etiológico del sida durante la primera mitad de la década de 1980. El VIH-1 es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos infeccioso y se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental. Las células que el VIH invade son principalmente los linfocitos T CD4+, pero también en menor medida los monocitos/macrófagos, las células dendríticas, las células de Langerhans y las células del cerebro.

Los órganos linfoides, sobre todo los ganglios linfáticos, constituyen la principal zona de su replicación. El virus está presente en numerosos líquidos del organismo, en particular la sangre y las secreciones genitales.

La replicación del virus se desarrolla en las siguientes etapas:

- La fijación
- La penetración
- La transcripción inversa del ARN vírico para formar ADNc (ADN complementario, monocatenario) con la misma información:
- Integración del genoma vírico en el genoma de la célula huésped:
- La transcripción del ADN vírico por los mecanismos normales de la célula
- Traducción
- Gemación ⁴



Estructura del virus de la inmunodeficiencia humana ⁵

CICLO BIOLÓGICO DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

La entrada del VIH en la célula se produce mediante la interacción secuencial con dos receptores, T CD4 + y los receptores de quimiocinas CCR5 y CXCR4, se genera un plegamiento la membrana plasmática y viral, se aproximan y fusionan. Una vez fusionadas las membranas viral y celular, se produce la internalización de la nucleocápside y la decapsidación del genoma vírico. En este proceso, las proteínas de la cápside se desensamblan y liberan el genoma viral. El proceso de síntesis de ADN a partir del ARN viral o retrotranscripción es realizado por el complejo enzimático de la transcriptasa inversa. Una vez sintetizado, el ADN viral se acopla a una serie de factores celulares y virales, este complejo es transportado al núcleo, donde se integra en el genoma del hospedador. A partir del estado de integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o experimentar una replicación masiva con el consiguiente efecto citopático sobre la célula infectada. Después de la internalización se realiza la transcripción reversa con la formación de DNA del RNA viral. La transcriptasa reversa es la enzima que no sólo hace la copia del material genético viral RNA y lo convierte a una cadena simple de DNA, sino que también complementa esta cadena para crear un DNA de doble cadena, que pueda incorporarse al material genético de la célula huésped (integración) en donde se denomina provirus. El provirus es el encargado de dirigir la creación de nuevas partículas virales, lo cual ocurre en la mayor parte de las células infectadas permitiendo la producción de partículas virales.

La infección por VIH es un proceso crónico que implica una producción elevada y constante de nuevos viriones, acompañada de la consecuente destrucción de linfocitos T CD4+ (efecto citopático). Esta destrucción celular es compensada durante varios años, hasta que las reservas corporales se agotan, lo que desemboca en una depleción de estos linfocitos, que son las células coordinadoras de la respuesta inmune, razón por la cual se produce una inmunodeficiencia adquirida. El evento cardinal en la progresión a enfermedad es la replicación viral mientras que el evento determinante del desarrollo de inmunodeficiencia es la destrucción celular linfocitaria. ⁶

TRANSMISIÓN DEL VIH

El VIH se transmite a través del intercambio de líquidos corporales de la persona infectada, como la sangre, la leche materna, el semen o las secreciones vaginales. También se puede transmitir de la madre al hijo durante el embarazo y el parto. No es posible infectarse en los contactos ordinarios cotidianos como los besos, abrazos o apretones de manos o por el hecho de compartir objetos personales, agua o alimentos.

- Vía sexual:

Representa la principal vía de infección. Incluye las relaciones heterosexuales, así como la penetración anal, vaginal y el sexo oral; también se incrementan los hombres que tienen sexo con otros hombres.

- Uso de sangre y hemoderivados contaminados.
- Trasmisión de la madre al feto o trasmisión vertical:

Esta incluye 3 momentos: vía transplacentaria, durante el trabajo de parto por contaminación en el canal y lactancia materna. El riesgo de transmisión al feto varía entre 15 y 45 %, pero hoy día se puede reducir a 1 % con la administración de la terapia antirretroviral sumamente activa, la cual consiste en la combinación de, al menos, 3 fármacos antirretrovirales.

Algunos expertos recomiendan el parto transvaginal si la paciente tiene en ese momento la carga viral indetectable.

Se recomienda mantener de por vida, luego del parto, la terapia antirretroviral recibida durante el embarazo, independientemente de los resultados de los estudios inmunológicos. ⁷

FISIOPATOLOGÍA

Los virus que producen la infección por VIH son retrovirus, los cuales son virus ARN que se replican mediante un ADN intermediario que depende del ADN polimerasa o retrotranscriptasa, proveniente del ARN y que se encuentra dentro del virión. Este conjunto enzimático permite copiar o transcribir información genética de tipo ARN a ADN. Este proceso para sintetizar una partícula a partir de una información genética en forma de ARN, sólo es atribuible a estos virus. ⁷

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la infección por el VIH difieren según la etapa de que se trate. Aunque el máximo de infectividad se tiende a alcanzar en los primeros meses, muchos infectados ignoran que son portadores hasta fases más avanzadas. A veces, en las primeras semanas que siguen al contagio, la persona no manifiesta ningún síntoma, mientras que en otras ocasiones presenta un cuadro pseudogripal con fiebre, cefalea, erupciones o dolor de garganta.

A medida que la infección va debilitando el sistema inmunitario, la persona puede presentar otros signos y síntomas, como inflamación de los ganglios linfáticos, pérdida de peso, fiebre, diarrea y tos. En ausencia de tratamiento pueden aparecer enfermedades graves como tuberculosis (TB), meningitis criptocócica, infecciones bacterianas graves o cánceres como linfomas o sarcoma de Kaposi.

- **Fase de infección aguda retroviral**

Corresponde con la llegada del virus al paciente, se caracteriza desde el punto de vista clínico por 2 situaciones: puede ser asintomática, como ocurre en la mayoría de los casos, o sintomática, donde el cuadro clínico presenta síntomas muy variados, entre los cuales figuran: generales (fiebre, faringitis, linfadenopatías, cuadro parecido al de la mononucleosis infecciosa, artralgias, mialgias, anorexia y pérdida de peso); dermatológicos: erupción eritematosa maculopapular, urticaria difusa y alopecia; gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y ulceraciones mucocutáneas

De forma general, estos síntomas tienen un período de 6 a 8 semanas aproximadamente y no requieren tratamiento específico, sólo sintomático. Durante esta fase existe el inconveniente de que la serología del VIH es negativa, aunque los antígenos virales sean positivos.

- **Fase asintomática de la infección por VIH u oportunistas menores**

Es la fase más larga de la enfermedad, la de portador asintomático.

De forma general, puede estar asintomático por completo o presentar un síndrome adénico con las características siguientes: más de 3 meses de evolución, con ganglios firmes pero no leñosos, móviles, no dolorosos, sin cambios en la piel que los recubre y que ocupan 2 o más regiones contiguas. Se llama linfadenopatía generalizada persistente, puede haber esplenomegalia o no y el diagnóstico en esta fase es por medio de la serología VIH, por lo cual es importante estimular por todas las vías posibles que las personas se interesen por saber su seroestatus.

- **Fase sintomática de la infección por VIH u oportunistas menores**

Según progresa la enfermedad, le sigue la fase sintomática de la infección por VIH, la cual va a representar un período intermedio entre el portador asintomático y el de caso sida o final.

Aparecen los primeros síntomas o se presentan enfermedades relacionadas con una inmunodeficiencia subyacente, de modo que estos pacientes ya no estarán tan bien como en la fase anterior, pero los problemas no serán tan graves como en la siguiente.

Clínicamente se caracteriza por distintos síntomas: generales: malestar general, astenia persistente, síndrome febril prolongado, acompañado de sudoración nocturna y pérdida de peso que puede llegar a 10%; hematológicos: anemia y trombocitopenia, linfadenopáticos: pueden disminuir los ganglios linfáticos; respiratorios: tos seca persistente; digestivos: diarrea que puede durar más de

un mes; dermatológicos: candidiasis bucal, dermatitis seborreica, herpes simple recidivante (anal o genital), herpes zóster y verrugas genitales, así como neurológicos: polineuropatía, síndrome ansioso depresivo y meningitis aséptica. La duración de esta fase depende de diferentes factores, entre los cuales figuran: tipo de cepa viral infectante y respuesta inmunológica del huésped, entre otros.

- **Fase SIDA u oportunistas mayores**

Es el estadio final de la infección por VIH y se caracteriza por la aparición de infecciones oportunistas y tumores raros. Desde el punto de vista inmunológico, representa una inmunodepresión severa, con una depleción notable del número de linfocitos T CD4+, cuya función en la respuesta inmune es bien conocida. Hay una alta replicación viral, favorecida por la debilidad del sistema inmunológico. ⁷

MANIFESTACIONES ORALES

Las manifestaciones orales de la infección por el VIH forman una parte importante de la enfermedad desde las primeras descripciones y son componentes indicativos de su progresión. En algún momento del proceso, en nueve de cada diez pacientes, van a aparecer manifestaciones orales, y en algunas ocasiones estas manifestaciones van a ser el primer signo de la enfermedad. Es fundamental que los profesionales de la salud oral conozcan sus características. Estas manifestaciones orales son un componente fundamental en el estudio de esta enfermedad, porque pueden ser indicadores de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y ser predictores de progresión de VIH a SIDA e indicadores de falla al tratamiento, entre ellas se pueden presentar: candidiasis oral, queilitis angular, leucoplasia vellosa, Sarcoma de Kaposi, eritema lineal gingival, Gingivitis Ulcerativa Necrotizante, Periodontitis Ulcerativa Necrotizante y Linfoma no Hodgkin.

Estas manifestaciones orales son un componente fundamental en el estudio de esta enfermedad, ya que pueden ser indicadores de la infección por el VIH y ser predictivos de progresión del VIH a SIDA.

Se realizó un estudio en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ) en Ciudad, México, de septiembre de 1989 a marzo de 2001. En el estudio de 12 años, se incluyeron 1,000 pacientes infectados por el VIH (87.9% hombres). En el examen inicial, las lesiones orales fuertemente asociadas con el VIH estaban presentes el 47.1% de los pacientes infectados por el VIH. La candidiasis oral (31.6%), la leucoplasia pilosa (22.6%), la candidiasis eritematosa (21.0%) y la candidiasis pseudomembranosa (15.8%) fueron las lesiones más frecuentes. El sarcoma de Kaposi oral (2.3%), la enfermedad periodontal asociada al VIH (1.7%) y el linfoma oral no Hodgkin (0.1%) fueron menos frecuentes.

Los pacientes con lesiones orales fuertemente asociadas con el VIH tenían una mediana de recuentos de T CD4 + significativamente más bajos y cargas virales más altas que aquellos sin lesiones orales. ⁸

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LESIONES ORALES EN PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA ⁹

Candidiasis <ul style="list-style-type: none"> • Eritematosa • Pseudomembranosa 	Infecciones bacterianas atípicas
Leucoplasia pilosa	Pigmentaciones melánicas
Sarcoma de Kaposi	Patología de la glándula salivales <ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía • Aumento de volumen
Linfoma no Hodkin	Infecciones virales: <ul style="list-style-type: none"> • Virus del papiloma humano • Virus herpes simple • Virus varicela.zoster
Enfermedad periodontal: <ul style="list-style-type: none"> • Eritema gingival lineal • Periodontitis y gingivitis ulceronecrosante 	Ulceraciones inespecíficas

Candidiasis oral

Es la infección oportunista con mayor prevalencia en las personas infectadas con VIH, su variante pseudomembranosa es la más diagnosticada.

Cuando la candidiasis se presenta en la cavidad oral, ocasiona incomodidad, dolor y pérdida del gusto, afectando la calidad de vida. Su aparición, particularmente en adultos jóvenes sin condiciones predisponentes como diabetes mellitus, desnutrición, xerostomía, prótesis dentales acrílicas removibles o tratamiento con antimicrobianos, corticosteroides u otros agentes inmunosupresores, podría ser sugerente de infección por VIH y se ha utilizado también como marcador de su gravedad.

En etapas tempranas de la infección por VIH, la candidiasis afecta principalmente a la mucosa oral. Sin embargo, en etapas más avanzadas, puede avanzar a la mucosa esofágica causando una candidiasis esofágica invasora, que es categorizada como una patología definitoria de SIDA. Las presentaciones orales más frecuentes de candidiasis son la pseudomembranosa, eritematosa y queilitis angular. ⁹

Candidiasis pseudomembranosa

Es la forma más clásica de presentación. Se caracteriza por la presencia de grumos o placas blanco amarillentas, de consistencia blanda o gelatinosa, que crecen de manera centrífuga, se pueden localizar en la mucosa bucal, lengua, cara interna de la mejilla y en el paladar duro y blando.

Al ser raspadas se desprenden fácilmente dejando una zona eritematosa, erosionada o ulcerada, en ocasiones dolorosa, con una mucosa adyacente normal en apariencia.

Los pacientes pueden presentarse asintomáticos o en algunos casos referir una sensación de ardor. ⁹



Candidiasis pseudomembranosa en mucosa yugal. ¹⁰



Candidiasis pseudomembranosa en lengua ⁹

Candidiasis eritematosa o atrófica

Se presenta como una lesión sutil, de color rojo, por lo general plana, ubicada principalmente en la cara dorsal de una lengua que se presenta depapilada o en el paladar duro. Puede darse en combinación con la modalidad pseudomembranosa.

El paciente refiere sensación de ardor al consumir alimentos salados o ácidos. Existe otra entidad clínica que por lo general es causada por *Candida* spp, que se denomina queilitis angular; sin embargo, al no ser este tipo de hongo el único agente etiológico, algunos autores la consideran como una lesión asociada. ⁹



*Candidiasis eritematosa
dorso lingual.*⁹

Queilitis angular

Se caracteriza por un enrojecimiento intenso de las comisuras labiales (habitualmente bilateral), con aparición de grietas o fisuras y formación de costras. Esta condición no es exclusiva de pacientes con inmunosupresión ya que puede asociarse al envejecimiento, a la disminución de la dimensión vertical, hiposialia, déficits vitamínicos y de hierro, diabetes mellitus.⁹



Queilitis angular bilateral.⁹

Leucoplasia pilosa

Es una infección oportunista producida por la reactivación desde el estado latente del virus de Epstein-Barr. Frecuentemente es detectada en pacientes infectados por VIH, pero también en aquellos que presentan cuadros de inmunodepresión por otras causas.

Es una lesión hiperplásica benigna, de color blanquecino, que no se desprende al raspado y que se ubica usualmente en los bordes laterales de la lengua, de forma bilateral o unilateral, también puede encontrarse en sus superficies dorsal y ventral. Se describe con un patrón hiperplásico vertical o corrugado.

Normalmente se presenta de forma asintomática, no tiene un potencial maligno y no requiere terapia, a menos que existan alteraciones cosméticas relevantes, ya que, por lo general, remite espontáneamente.⁹



Leucoplasia pilosa en el borde lateral de la lengua.⁹

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 bastante heterogénea y un tipo de crecimiento que está directamente relacionado con la respuesta inmune del hospedero.

Comienza como una reacción antiinflamatoria hiperplásica reactiva y un proceso angiogénico que evoluciona a un sarcoma.

Con mayor frecuencia se localiza en el paladar, encía y dorso lingual y es reconocido como una neoplasia definitoria de SIDA en individuos infectados por VIH.

Inicialmente, las lesiones tienden a ser planas y asintomáticas, donde el color transita desde el rojo hasta llegar al morado.

También pueden presentarse como aumentos de volumen irregulares, de color rojo vinoso, que cuando alcanzan un tamaño considerable pueden provocar deformidad facial y alteraciones en la masticación, deglución y fonarticulación. Pueden ulcerarse producto de trauma masticatorio, ser dolorosas e incluso, pueden sangrar frente a estímulos.

Su incidencia ha disminuido dramáticamente desde la introducción de TARV.⁹



Sarcoma de Kaposi palatino en forma de mácula, color vino.⁹



Gran Sarcoma de Kaposi en maxilar superior y borde lateral lingual que interfiere con la masticación.⁹

Linfomas orales

Los linfomas son otras neoplasias asociadas al VIH, Se presentan como masas firmes o como lesiones ulceradas amplias, persistentes, generalmente indoloras, en paladar o encía. Su diagnóstico se establece mediante la biopsia. Los linfomas orales más frecuentemente asociados al VIH son linfomas no Hodgkin y precisan un tratamiento antineoplásico agresivo. ¹⁰

Linfoma no Hodgkin

Corresponde a la segunda neoplasia maligna en pacientes luego del sarcoma de Kaposi. 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.

El linfoma no Hodgkin se presenta como masas de tejido blando, con o sin ulceraciones y necrosis tisular, que normalmente involucra la mucosa gingival, palatina y alveolar y la región de las amígdalas.

Cuando se presenta como una tumoración, sus bordes son elevados y firmes. En las encías, puede asemejarse a la enfermedad periodontal, causando engrosamiento de la mucosa, formación de masas y ulceraciones. Puede causar dolor en etapas más tardías. ⁹



Linfoma no Hodgkin en el hemimaxilar izquierdo.⁹

Enfermedad periodontal

Las lesiones periodontales asociadas a la infección por VIH incluyen el eritema gingival lineal y las enfermedades periodontales necrosantes que pueden subclasificarse en:

- Gingivitis úlcero-necrosante. (GUN)
- Periodontitis úlcero-necrosante. (PUN)

Tanto GUN como PUN forman parte del mismo proceso de enfermedad; sin embargo, se diferencian por el tipo de tejido involucrado, GUN cursa con destrucción y necrosis del tejido gingival y PUN con destrucción del tejido periodontal de inserción que clínicamente se expresa con movilidad de los dientes.

En ambas entidades existe una rápida destrucción de tejido blando y duro, respectivamente. Se caracterizan por presentar dolor intenso, hemorragia y olor fétido.

Su evolución es aguda y rápidamente progresiva, llegando a causar exposición ósea e incluso pérdida de dientes cuando existe una importante destrucción de las estructuras periodontales.

En su etiología están implicados numerosos microorganismos pertenecientes a la microbiota anaeróbica. Además, participan otros factores como la higiene oral, el estado periodontal previo, el tabaquismo, etc. Pacientes diabéticos mal controlados metabólicamente también pueden presentar estos tipos de enfermedad periodontal agresiva, razón por la cual no puede atribuirse exclusivamente a pacientes inmunosuprimidos por la infección con VIH/SIDA.

El diagnóstico se basa en las características clínicas en asociación con la medición de recesión gingival, pérdida de inserción, tipo de reabsorción ósea y movilidad de las piezas dentarias.⁹



Patología periodontal y caries cervicales secundarias a xerostomía.⁹

Eritema gingival lineal

Como su nombre lo indica, se caracteriza por una banda de color rojo que se localiza en la encía marginal, sin presentar ulceración, pérdida de inserción ósea o propensión al sangrado, puede extenderse más allá de la unión mucogingival.⁹

Virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano (VPH) presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas afectando estructuras cutáneas y mucosas del cuerpo. De acuerdo a los reportes de la literatura médica, la infección por VPH se manifiesta clínicamente en distintas zonas anatómicas, entre las que se incluyen el tracto ano-genital, uretra, piel, laringe, mucosa traqueo-bronquial, cavidad nasal, senos paranasales y cavidad oral.

La infección por VPH en la mucosa oral está asociada a distintas entidades clínicas cuyo aspecto puede variar desde lesiones de tipo benigno, con características hiperplásicas, papilomatosas o verrucosas, hasta lesiones de aspecto carcinomatoso.

Se definen clínicamente las siguientes lesiones como más relevantes dentro de las manifestaciones orales provocadas por el VPH en pacientes con infección por VIH/SIDA:

- **Papiloma de células escamosas**

Es un tumor relativamente común del epitelio oral, considerada una lesión benigna. Clínicamente, los papilomas orales, como comúnmente se les denomina, se caracterizan por presentar una superficie irregular con proyecciones digitiformes que se asemejan a la superficie de una coliflor.⁹



Papiloma escamoso en la cara interna de la mejilla.⁹

Úlceras inespecíficas (úlceras orales recurrentes)

Las úlceras orales recurrentes inespecíficas asociadas a la infección por VIH suelen ser generalmente mayores de 0,5 cm, pudiendo alcanzar diámetros de 2-3 cm en algunos pacientes. Se pueden localizar en mucosa epitelial no queratinizada pero también en mucosa queratinizada y oro-faringe, en pacientes con mayor inmunosupresión. Pueden persistir durante mucho tiempo, a veces incluso semanas o meses, dejando una cicatriz.

Pueden presentarse como lesiones únicas o múltiples y son extremadamente dolorosas, están bien delimitadas, aunque es común que a estas úlceras les falte el característico halo eritematoso, debido a la inmunosupresión que padecen los pacientes.

Si bien tienen una resolución espontánea, es recomendable indicar a los pacientes que disminuyan la ingesta de alimentos ácidos o con gran cantidad de alifios ya que por presentar una superficie cruenta, el contacto con estos alimentos resulta bastante doloroso. Cuando son de un tamaño pequeño, tienden a remitir dentro de los 7-14 días; sin embargo, cuando son de gran tamaño pueden perdurar por varias semanas.⁹



Úlceras en zona lingual.⁹

Patologías de glándulas salivales

- **Hiperplasia de las glándulas salivales**

Puede ser, en algunos pacientes, la primera manifestación clínica de la infección por VIH. La patogenia de este proceso inflamatorio no está aclarada en su totalidad, e incluso, algunos autores sostienen que puede deberse no sólo al VIH, sino a otros virus que en situación de inmunodeficiencia pueden aislarse en tejidos glandulares salivales, como algunos tipos de herpes virus humano, adenovirus y citomegalovirus. Afecta con mayor frecuencia a la glándula parótida que a la submandibular y causa muchas veces una importante deformidad facial.

- **Hiposialia e hipofunción glandular**

Puede darse como resultado de la infección por VIH, efecto colateral de TARV, patologías de glándulas salivales mayores e incluso por el uso de fármacos antidepressivos que estos pacientes utilizan como coadyuvantes del tratamiento. La sequedad va a favorecer el desarrollo de caries y la aparición de infecciones oportunistas. En ocasiones es necesario usar sustitutos salivales y no dejar de lado la higiene bucal. ⁹

Virus herpes simple

La infección por VHS es generalizada en la población mundial y sus lesiones orales son bastante comunes: vesículas seguidas de un pródromo que cursa con sensación urente y posteriormente la formación de una úlcera que remite dentro de 10-14 días.

Por lo general, las lesiones involucran labios, ya sea a nivel del bermellón o en la piel de la región adyacente o cavidad oral como encía, paladar y dorso lingual.

No se considera como un indicador diagnóstico de infección por VIH útil ya que no se relaciona con el recuento de linfocitos T CD4+ o la carga viral de forma significativa. Sin embargo, en pacientes con infección por VIH la persistencia de lesiones puede ser prolongada e incluso presentarse en lugares que no son habituales como en sitios con mucosa no queratinizada. ⁹



*Herpes simple en lengua.*¹⁰

Herpes zóster

Es la reactivación del virus herpes varicela-zóster (VHVZ), esto se debe generalmente cuando hay una inmunosupresión. Clínicamente se caracteriza por la aparición de grupos de vesículas, que posteriormente se ulceran. Pueden coexistir lesiones intra y extraorales, las cuales son especialmente graves en pacientes infectados por el VIH.

En el paciente con VIH es más difícil su tratamiento y se debe de iniciar de inmediato para conseguir una mayor eficacia y evitar complicaciones. ¹¹

Citomegalovirus

Es resultado de inmunosupresión y es frecuente entre los individuos infectados por el VIH. Causando úlceras en mucosa queratinizada y no queratinizada, principalmente encía, mucosa vestibular y el paladar. El tratamiento son los fármacos antirretrovirales.¹¹

Tumefacción parotídea

Las parótidas pueden estar agrandadas por diferentes procesos, los cuales son: la lesión linfopitelial benigna o la hiperplasia quística de los ganglios parotídeos. Los pacientes con VIH son tratados con inhibidores de la proteasa y presentan constantemente acumulación de grasa en la región dorsocervical y en la región intraabdominal, por tanto, la tumefacción parotídea es el resultado en muchos casos de un infiltrado graso en la parótida.¹¹

Melanosis intraoral

En pacientes VIH positivos es frecuente la aparición de una pigmentación oral bilateral, generalmente yugal. El incremento de esta alteración, posiblemente está asociada al uso de diferentes antirretrovirales. ¹¹

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SÍNTOMAS Y MÉTODO DIAGNÓSTICO DE MANIFESTACIONES ORALES ASOCIADAS A PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA ⁹

Candidiasis pseudomembranosa	Hongo tipo <i>Cándida sp</i>	Blanco Amarillo	Placas que no se desprenden al raspado	En todos lados	Asintomáticos o sensación de ardor	Clínico principalmente
Candidiasis eritematosa	Hongo tipo <i>Cándida sp</i>	Rojo	Máculas o placas	Paladar, dorso de lengua, mucosa bucal	Asintomáticos o sensación de ardor	Clínico principalmente
Gingivitis/ periodontitis úlcero-necrosantes	Bacterias periodontales	Rojo Blanco	Necrótico, olor fétido	Tejido periodontal y hueso alveolar	Dolor, movilidad de piezas	Clínico y radiográfico
Leucoplasia pilosa	Virus de Epstein-Barr	Blanco	Corrugado o vertical	Bordes laterales de la lengua	Asintomático	Clínico
Papiloma, condiloma, verruga oral	Virus papiloma humano	Blanco Mucosa	Digitiforme Solevante	En todos lados	Asintomático o dificultad para masticar	Biopsia Tipificación RPC
Sarkoma de Kaposi	Virus herpes humano tipo 8	Rojo Rojo vinoso Morado	Plano Mácula Nódulo Solevante	Cualquier lado, con predilección por paladar y encías	Asintomáticos Dolorosos cuando se ulceran	Biopsia
Linfoma no Hodgkin	Etiología multifactorial	Rojo Blanco Necrótico	Solevante Ulcerado Nodular Indurado	Cualquier lado, con predilección por paladar, encías y orofaringe	Dolor cuando invade estructuras o se ulceran	Biopsia y estudios inmunohistoquímicos
Úlceras inespecíficas	Idiopáticas	Blancas Amarillas Rojas	Úlceras	Mucosa labio, lengua, piso de boca, paladar blando	Dolorosas, sensación de ardor	Clínico

DIAGNÓSTICO

Las pruebas de laboratorio que se utilizan se clasifican en directas e indirectas.

- Pruebas directas.

Estas facilitan el diagnóstico precoz de la infección, pues permiten detectar la presencia del virus o de sus constituyentes (proteínas y ácido nucleico) aun antes de desarrollarse la respuesta de anticuerpos frente a ellos.

Entre estas se encuentran la antigenemia P24, cultivo viral y reacción en cadena de la polimerasa.

- Pruebas indirectas.

Están basadas en pruebas serológicas para la detección de anticuerpos en el suero

Estas pruebas serológicas, a su vez, son de varios tipos:

1. Prueba de screening (despistaje). Serología VIH (ELISA o micro ELISA)
2. Prueba confirmatoria. Serología western blot.
3. Pruebas suplementarias. ⁷

TRATAMIENTO

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana es una enfermedad compleja que involucra en su atención aspectos clínicos, económicos y sociales, los cuales pueden interferir en la selección de fármacos antirretrovirales y por ende en la respuesta al tratamiento.

Desde 2016, la OMS recomienda proporcionar TARV de por vida a todas las personas con el VIH, incluidos los niños, adolescentes y adultos y las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, con independencia de su estado clínico y de su recuento de T CD4 +.

Hasta junio de 2021, esta recomendación había sido adoptada ya por 187 países, que abarcan el 99% de las personas infectadas por el virus a nivel mundial. Además de la estrategia de tratamiento generalizado, la OMS recomienda iniciar rápidamente el TARV en todas las personas que viven con el VIH y ofrecer, el mismo día del diagnóstico, ese tratamiento a las que estén listas para iniciarlo. En junio de 2021, 82 países de ingresos bajos y medianos informaron de que habían adoptado esa política, y aproximadamente la mitad de ellos informaron de su aplicación en todo el país. En 2020 había en el mundo 27,5 millones de personas infectadas por el VIH en tratamiento con antirretrovirales. Esto equivale a una tasa mundial de cobertura del TARV del 73%. Con todo, se necesitan más esfuerzos para ampliar el tratamiento, especialmente entre los niños y los adolescentes. A finales de 2020 sólo el 54% de los niños (0-14 años de edad) recibían TARV.

A partir de 1996 en Estados Unidos de Norteamérica y de 1997 en México, se utiliza tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA), estrategia que ha logrado disminuir notablemente la morbilidad y mortalidad en pacientes con infección por el VIH. Sin embargo, el costo financiero de algunos TARV es elevado y requiere de una selección apropiada para conformar los esquemas que permitan optimizar su eficacia y limitar los efectos secundarios que pueden ocurrir a corto y largo plazo, con énfasis en los tratamientos de rescate.

Actualmente, en el cuadro básico del IMSS, se encuentran disponibles 19 fármacos en diferentes presentaciones para uso clínico, divididos en cuatro

grupos farmacológicos: inhibidores de la Proteasa (IP), inhibidores de la Transcriptasa reversa (ITR), inhibidores de la entrada (IE) e inhibidores de la Integrasa (II) que permiten cubrir las necesidades terapéuticas en la mayor proporción de pacientes, no obstante, pueden existir dificultades en la elección de la terapia de inicio, esquemas subsecuentes y combinaciones farmacológicas debido a una amplia variabilidad de la práctica clínica en los médicos especialistas encargados de la atención y seguimiento de este grupo de pacientes, lo que ocasiona de forma directa e indirecta limitaciones en aspectos de planeación, uso de recursos, contención de costos y calidad de la atención a mediano o largo plazo. La selección adecuada de los esquemas TARV es fundamental en el tratamiento de inicio, debido a su estrecha relación con la tasa de éxito terapéutico, la reducción de la probabilidad de fracaso con el empleo de esquemas subsecuentes y la mejoría de sobrevida libre de complicaciones e infecciones oportunistas.

El tratamiento antirretroviral reduce la carga viral del plasma, atacando el virus en las diversas etapas del ciclo de la réplica; de esta forma disminuye la progresión de la enfermedad, mejora la supervivencia, permite la reconstitución del sistema inmune que mejorará la resolución de infecciones y la reducción de riesgos para acontecimientos secundarios.

Debe iniciarse con una evaluación inicial del paciente para estadificar la enfermedad y apoyar la selección del esquema del tratamiento antirretroviral, donde se incluya anticuerpos para VIH, cuenta de linfocitos T CD4 +, carga viral, biometría hemática completa, química sanguínea, radiografía de tórax, examen general de orina.

Al inicio del tratamiento se solicita la cuantificación de la carga viral a las dos o cuatro semanas después del inicio del tratamiento se continúa y posteriormente cuando se modifique por toxicidad o por una respuesta subóptima.

La frecuencia de la monitorización se recomienda cada tres o cuatro meses para determinar la respuesta inmunológica y definir el inicio o el retiro de profilaxis para infecciones oportunistas.

Libera una respuesta terapéutica adecuada cuando el paciente tiene un incremento de 50 a 150 células/mm³ posterior al inicio del tratamiento con la terapia antirretroviral. Cuando los pacientes inician el tratamiento su conteo de T CD4+ esta <200 células / ul, por lo que se decide iniciar el tratamiento independientemente de la cifra de carga viral.¹²

Falla terapéutica

El concepto de falla terapéutica puede aplicarse a 3 escenarios: Viroológico, inmunológico o clínico:

1. La falla virológica debe entenderse como la incapacidad de lograr o mantener la supresión de la replicación viral. (CV > 50 copias/mL dependiendo de la metodología utilizada).
2. La falla inmunológica se define como la incapacidad para mantener o incrementar el nivel de células T CD4+ a pesar de lograr la supresión virológica.
3. La falla clínica o progresión se define como la aparición de enfermedades relacionadas con supresión inmunológica.

El manejo de pacientes con fallas múltiples a TARV es compleja, por lo que la asesoría de expertos es fundamental. El diseño de un nuevo esquema debe identificar idealmente tres agentes completamente activos.

Suspender o interrumpir brevemente la terapia en un paciente con viremia puede conducir a un incremento rápido en el RNA viral, disminución de los linfocitos T CD4+ e incremento en el riesgo de progresión clínica, por lo que esta estrategia no debe hacerse. No existe un consenso sobre la conducta a seguir en pacientes con supresión virológica sostenida y falla inmunológica. Estos deberán ser evaluados en forma individual.¹²

Evaluación del paciente en falla terapéutica

- Si existe la sospecha de que la falla es virológica se recomienda investigar por qué no hay una buena absorción de los medicamentos y la presencia de interacciones farmacológicas entre los antirretrovirales y otros fármacos.

Deberá repetirse la determinación de carga viral de cuatro a seis semanas posteriores al estudio donde se detectó la falla a fin de confirmar la misma.

En caso de que si exista falla virológica y la carga viral es superior a 1000 copias/ml, se deberá realizar prueba de resistencia a fin de evaluar el esquema posterior.

- Carga viral entre 51 y 1000 copias/ml, se recomienda evaluar la adherencia terapéutica e interacciones farmacológicas. Corregir los errores que se hayan detectado y repetir la determinación de la carga viral de seis a ocho semanas después de la intervención.
- Carga viral superior a 1000 copias/ml, se debe realizar prueba de resistencia bajo presión farmacológica con el esquema que se recibe en el momento de la falla.

Se enviará al Grupo de Experto en Resistencia a Antirretrovirales (GERA en el IMSS) así ellos modificarán el esquema, evitando utilizar fármacos para los que exista resistencia cruzada con el esquema en falla.

No se cuenta con un tratamiento para curar esta infección, pero hay tratamientos que han logrado que los pacientes con VIH puedan tener un mejor pronóstico. ¹²

- Tratamientos antirretrovirales

El objetivo es disminuir la replicación del virus hasta niveles indetectables, lograr la restauración del sistema inmunológico y hacerlo más inmunocompetente.

El tratamiento antirretroviral consta en la combinación de, al menos, 3 medicamentos que actúan en diferentes puntos del ciclo de replicación del virus del VIH y es lo que se conoce como terapia antirretroviral sumamente activa, en el caso de añadirse un cuarto medicamento se dice que es una mega terapia antirretroviral.

Hay varios grupos básicos de medicamentos antirretrovirales:

- Inhibidores de la enzima retrotranscriptasa.
- Nucleótidos análogos

Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación.

El medicamento utilizado es el tenofovir (Viread), el cual se presenta en tabletas de 300 mg y se administra diariamente. Puede causar insuficiencia renal.

- Nucleósidos no análogos y mecanismo de acción en general.

Interfieren con el ciclo de vida del VIH e imposibilitan su replicación, ya que bloquean la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa en la célula infectada y detienen la replicación del VIH en el material genético de la célula.

- Inhibidores de las proteasas y mecanismo de acción en general.

Interfieren el ciclo del VIH e impiden su replicación, a la vez que actúan en la última etapa de la replicación del virus, bloquean las enzimas proteasas e impiden a este fraccionarse en pedazos más cortos, ensamblarse y abandonar la célula infectada.

Estos son los únicos grupos de medicamentos con los que se puede realizar el efecto de booster o refuerzo.

El ritonavir es utilizado para lograr este efecto y tiene la ventaja de que cuando se emplea de esta forma, las dosis de las combinaciones son menores y es más potente el efecto terapéutico para lograr una mayor supresión de la replicación viral y las reacciones adversas son menos frecuentes.

Todos producen el síndrome de la lipodistrofia, caracterizado por desgaste de las extremidades, pérdida de la grasa de la cara joroba de búfalo, piel más fina, fatiga, disminución de la lívido, hipertensión arterial, hiperglucemia y elevación del colesterol, entre otros.

El tratamiento antirretroviral, no puede erradicar la infección por el VIH, pero mantiene suprimida la replicación viral, aumenta el número de linfocitos T CD4+, disminuye la morbimortalidad (tanto la relacionada con el SIDA como con otras enfermedades que se asocian a ella) y mejora la calidad de vida. ⁷

DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL DE VIH Y SU IMPORTANCIA CLÍNICA

La carga viral es la cantidad de virus circulante en la sangre, la cual se reporta usualmente como el número de copias de VIH en un mililitro de sangre. La carga viral puede contribuir a predecir la progresión de la enfermedad, se ha demostrado que los niveles de virus después de la seroconversión en un individuo recientemente infectado, son un buen marcador del tiempo de desarrollo de SIDA. En la evaluación del tratamiento la carga viral es el ensayo apropiado para evaluar el éxito terapéutico, y el impacto de las drogas antivirales. Generalmente se recomienda realizar uno o dos ensayos de carga viral antes de iniciar el tratamiento para poder establecer una línea de base. Un tratamiento tendría efecto si fuese capaz de disminuir por lo menos 1/3 de la carga viral establecida en la primera evaluación. Los cambios de carga viral usualmente se describen en escala logarítmica. Por ejemplo, una disminución de 2-log, es una caída de la carga viral de 100 ó 10 a la dos veces el valor anterior. Una disminución de 60,000 copias/mL a 600 copias/mL significa una caída de 2-log. Los valores pueden diferir dependiendo de edad, sexo, estadio de la enfermedad y medicación.

El objetivo de la TARV debe ser la supresión viral máxima y duradera, la restauración y preservación del sistema inmunológico con la resolución resultante de enfermedades oportunistas y la mejora en la calidad de vida mediante la facilidad de uso del régimen con efectos secundarios mínimos para mejorar la adherencia. Esto debería traducirse en una reducción de la morbilidad relacionada con el VIH, incluidas las manifestaciones orales. La reducción de la carga viral evitará la inmunodeficiencia progresiva, disminuirá el riesgo de aparición de virus resistentes y disminuirá el riesgo de transmisión viral. Las potentes terapias combinadas han demostrado su eficacia para suprimir la carga viral plasmática por debajo de los límites detectables y elevar el recuento de linfocitos T CD4 +. En consecuencia, el estado inmunológico de los pacientes adherentes a la terapia mejora significativamente. Sin embargo, algunos pacientes no logran la supresión viral completa. Se ha demostrado en varios

estudios que la prevalencia de lesiones orales relacionadas con el VIH se reduce significativamente con TARV. ¹³

EPIDEMIOLOGÍA DEL VIH/SIDA EN MÉXICO

En México se ha registrado hasta el momento el 0.3% de prevalencia de VIH en población adulta (15 a 49 años). Considerando el número total de casos registrados, México ocupa el tercer lugar en el continente americano, después de Estados Unidos y Brasil.

El primer caso de SIDA en México fue diagnosticado en 1983.

Desde esa fecha y hasta el 15 de noviembre de 2007, en el Registro Nacional de Casos de SIDA se han contabilizado en forma acumulada 115,651 casos de SIDA, de los cuales 83% son hombres y 17% son mujeres.

El intervalo de edades que comprende de 15 a 44 años acumula 78.6% de los casos, seguido por 19% en personas con 45 y más años; los menores de 0 a 14 años albergan el 2.4% restante. 50% de los casos se concentra en sólo cinco entidades federativas Distrito Federal siendo el más afectado (20,881), Estado de México (12,183), Veracruz (10,420), Jalisco (9,911) y Puebla (5,676).

Es muy claro el predominio de la vía sexual como medio de contagio en adultos (92.2%) entre aquellos casos que se conoce la categoría de transmisión, especialmente por la modalidad HSH.

La vía sanguínea acumula 4.9%. ¹⁴

El SIDA en zonas rurales y urbanas

En 1986 se registraron los primeros casos de SIDA en localidades rurales. A términos del año 2000 se habían registrado un total de 47,617 casos donde 2,089 casos (4.6%) eran de procedencia rural y 893 (2%) se encontraban en localidades que pueden ser consideradas como de transición hacia lo urbano (2,500- 4,999 habitantes).

Hacia fines de 2001 se estimó la existencia de alrededor de 150,000 personas infectadas con VIH en México. ¹⁴

Prevalencia de infección por VIH en los sectores más expuestos

Las relaciones sexuales sin uso de condón y el compartir materiales en el uso de drogas inyectables) pueden elevar el grado de exposición a la infección. En 1985 comenzaron los estudios serológicos para detectar la presencia de VIH en donadores de sangre.

Los migrantes y el VIH/SIDA

La emigración de mexicanos hacia Estados Unidos ha sido considerada por numerosos estudios como un importante factor de diseminación del VIH/SIDA. La historia de la enfermedad en Estados Unidos muestra que para 2001 ya se había producido una tasa de incidencia de 285.4 casos de SIDA por cada 100,000 habitantes, al tiempo que en México solamente se habían acumulado 51.7 casos por 100,000. Los estados de Michoacán y Zacatecas poseen a más de 20% de los casos acumulados con historial de residencia en Estados Unidos. El punto fronterizo con mayor cantidad de estudios recientes en Tijuana. Entre 1999 y 2002, se encuestó a HSH jóvenes (18-29 años) en ambos lados de la frontera. En Tijuana (n=249) se halló una prevalencia de VIH de 18.9% y en San Diego (n=125) se observó una prevalencia de 35.2%. ¹⁴

El VIH/SIDA en las mujeres

En México, el primer caso de SIDA se diagnosticó en 1985 en una mujer y se debió a contagio postransfusional.

En los últimos 21 años se han registrado 17,822 casos en mujeres que representan 16.9% del total de los casos.

El promedio de los casos acumulados en los años noventa muestra que se contagia una mujer por cada 6 hombres.

Se estima que en el 2006 había alrededor de 42,000 mujeres de 15 a 49 años de edad infectadas por el VIH.

Las principales vulnerabilidades que afectan a las mujeres son biológicas, epidemiológicas, sociales y culturales. Se ha comprobado que en las relaciones heterosexuales la mujer tiene de dos a cuatro veces más probabilidad de infectarse por el VIH que el hombre, porque la concentración de VIH es generalmente más alta en el semen del hombre que en las secreciones sexuales de la mujer. ¹⁴

Adicción a las drogas inyectadas. Hacia una mayor vulnerabilidad

El crecimiento de la epidemia por esta vía de transmisión ha sido lento, México presentaba un porcentaje de casos acumulados de SIDA por UDI de apenas 0.6% en el año 2000, para crecer en 2006 de 0.9 o a 1.2% cuando se suma la categoría combinada de los HSH que consumen drogas inyectadas.

Compartir agujas y jeringas es una práctica muy usual en muchos grupos de UDI, por lo que las infecciones pueden difundirse rápidamente en esas poblaciones.

Los usuarios de drogas inyectables ya infectados pueden contagiar por la vía sexual a otras personas aun cuando éstas no sean consumidoras de drogas.

El empleo de jeringas infectadas entre mujeres embarazadas también puede contribuir a transmitir el VIH a sus hijos por la vía placentaria.

La mayor cantidad de estudios recientes sobre VIH/SIDA en UDI se han realizado en Tijuana, entre otros motivos porque allí se encuentra el paso fronterizo más transitado entre Estados Unidos y México.

Vale aclarar que entre las mujeres que no utilizaron drogas fue de 0%, pero entre las UDI o con compañero UDI fue de 6 por ciento.

En 2003, un estudio cualitativo con 20 UDI activos (10 hombres y 10 mujeres) en Tijuana reveló que la mitad de los hombres UDI también son HSH, 80% reportó que comparten jeringas regularmente con otros UDI. ¹⁴

Mortalidad y efecto de los medicamentos antirretrovirales

La tasa de mortalidad por SIDA era de 1.8 muertes por cada cien mil habitantes en 1990, y en 1996 alcanzó su máximo registro con 4.6 muertes.

El progresivo acceso a un nuevo grupo de antirretrovirales conocidos como inhibidores de proteasa (IP) cambió radicalmente el pronóstico de los pacientes con VIH/SIDA. La combinación de los medicamentos ya existentes, que se conoció como Tratamiento Antirretroviral (TARV), lograba retrasar el daño del sistema inmunológico y mejorar la calidad de vida.

Los primeros estudios en pacientes que utilizaban IP se realizaron en el DF y los resultados mostraron que la mortalidad hospitalaria disminuyó significativamente de 23.2 a 12.2 y a 6.4% en 1996, 1997 y 1998 respectivamente.

En México se estimó que para finales de 1997 alrededor de 6,000 pacientes no tenían acceso al TARV, es decir, aproximadamente 50% de las personas con SIDA. La incorporación masiva de los TARV en México ha permitido los siguientes beneficios: aumento en la calidad de vida del enfermo; aumento en la sobrevivencia de los pacientes; disminución de las infecciones oportunistas asociadas al SIDA; reducción del número de hospitalizaciones al año, por pacientes; reducción de los costos de hospitalización, y disminución de la mortalidad.¹⁴

MANIFESTACIONES ORALES Y SU RELACIÓN A LA CARGA VIRAL

En condiciones de normalidad, el epitelio de la mucosa oral tiene un papel muy importante en la protección del hospedero contra los agentes patógenos que provocan infecciones. Sin embargo, en pacientes con infección por VIH/SIDA, el epitelio oral experimenta alteraciones moleculares que aumentan la susceptibilidad a contraer infecciones. A pesar de lo efectiva que resulta la terapia antirretroviral (TARV) aumentando el recuento de linfocitos T CD4+, no logra conseguir una completa recuperación de las células del epitelio de la mucosa oral, persistiendo un grado de susceptibilidad frente a los agentes infecciosos e incluso generando un grado de vulnerabilidad frente a los efectos tóxicos de los fármacos antirretrovirales. ⁹

PRONÓSTICO

La evolución clínica de los pacientes infectados por el VIH se evalúa mediante el recuento de linfocitos T CD4+ y las mediciones de la carga viral, que se consideran predictores precisos de la progresión de la enfermedad por VIH. Además, la monitorización de la carga viral es necesaria para asegurar una respuesta adecuada y para orientar los cambios oportunos en la terapia antes de que se desarrolle resistencia a los fármacos. En un estudio se reportó una fuerte correlación entre las lesiones bucales y una carga viral mayor de 30.000 copias /ml.

LESIONES ORALES ASOCIADAS CON LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Desde la introducción de la terapia antirretroviral altamente efectiva, se ha observado una disminución en la morbilidad y mortalidad de los pacientes VIH/SIDA, así como también la frecuencia y el momento de presentación de las infecciones oportunistas. De acuerdo con esto, existe una aparente reducción en las lesiones orales asociadas a VIH según la literatura, tanto para pacientes adultos como para niños. Sin embargo, la presencia de estas lesiones continúa siendo significativa ya que podrían ser indicativas de un deterioro del sistema inmunológico del paciente, considerándose algunas de estas lesiones como marcadores tempranos de la enfermedad, así como también muchas de ellas se asocian con una disminución del recuento de linfocitos T CD4+ y aumento en la carga viral.

Las manifestaciones bucales en los pacientes con VIH/SIDA, son variables pueden ir desde cambios leves en la mucosa hasta lesiones de comportamiento severo; cuando se presenta un cuadro clínico con lesiones extensas y destructivas, se relaciona altamente con el estado de inmunosupresión y carga viral, lo que es importante para el profesional en Odontología, ya que las lesiones bucales pueden ser marcadores en la evolución de la infección por VIH. Diversos autores afirman que todos los pacientes VIH/SIDA presentan manifestaciones bucales durante el curso de la enfermedad. ¹¹

METODOLOGÍA

El objetivo de este trabajo fue identificar la presencia de lesiones orales en pacientes con VIH y tratamiento antirretroviral, para identificar si hay una relación entre ellos, identificar las lesiones que se presentan con mayor frecuencia y si hay algún factor asociado. Para ello se buscó evidencia científica a partir del año 2010 en diferentes bases de datos. Se seleccionaron artículos que incluyeran pacientes con terapia antirretroviral y una evaluación clínica de las lesiones encontradas en boca.

Se utilizaron palabras clave como: VIH sida, terapia antirretroviral, lesiones en boca, lesiones en cavidad oral, en inglés y en español, al final se seleccionaron nueve artículos que cumplieron con los criterios solicitados.

Los estudios fueron realizados en: Colombia, Chile, Cuba, Nigeria, India, Tanzania y México las muestras de pacientes van de los 50 a los 491 y las edades de los 10 a los 80 años.

Se revisaron otros parámetros como el tiempo que tenían usando la terapia antirretroviral, el tipo de terapia antirretroviral y la carga viral y recuento de linfocitos, estos últimos parámetros no fueron presentados por todos los artículos sin embargo se decidió incluirlos, aun así.

A continuación, se presentan los resultados obtenidos, en la tabla cinco y seis se resume la información.

LESIONES ORALES ASOCIADAS CON LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Artículo 1¹⁵

La población correspondió a 166 pacientes, fueron excluidos 16 por presentar exámenes de laboratorio superiores a 30 días del examen clínico intraoral y 9 por no presentar terapia farmacológica antirretroviral. Cumplieron con los criterios de inclusión un total de 141 pacientes, de los cuales el 66.7 % fueron hombres y el 33.3 % mujeres.

De una institución que maneja pacientes con VIH/ SIDA en la ciudad de Cartagena de Indias. Se estudiaron variables como los aspectos sociodemográficos, las características de las patologías orales y la terapia antirretroviral.

Entre los criterios de inclusión, los pacientes debían estar con tratamiento farmacológico antirretroviral sin interrupción, prueba de laboratorio de carga viral menor a 30 días del examen clínico intraoral y que firmaran previamente el consentimiento informado.

Los de valores de la carga viral empleados fueron menor de 50.000 y mayor de 50.000 copias/ml³ y parámetros de acuerdo con el número de fármacos contenidos en el tratamiento antirretroviral, como monoterapia, el cual incluye un fármaco, biterapia, dos fármacos, y triterapia, tres fármacos.

El tiempo promedio de diagnóstico de la infección con el virus fue de 4.2 años, con una (D.E) de 3.31 años. El 53.9 % de los pacientes presentaron niveles educativos hasta la secundaria y el 84.4 % era de procedencia urbana. El método de transmisión del virus más frecuente fue el sexual, con un 96%.

En el examen clínico intraoral se detectaron 18 patologías orales, que representaba el 88.6 % (n=141). Las patologías de mayor prevalencia fueron: candidiasis pseudomembranosa (31.3 %), gingivitis marginal lineal (10%), candidiasis eritematosa (4.2 %), xerostomía (3.3 %). De las lesiones orales, la que se presentó con más frecuencia fue la candidiasis pseudomembranosa, con

un 31.3%, y se encontró en 47 pacientes; de estos, 30 presentaron valores menores de 50,000 copias/mm³ y 17 valores mayores de 50 copias /mm³.

En relación con los pacientes el 11.3 % estaba bajo esquema antirretroviral monoterapia y el 88.7 % con biterapia. No se encontraron pacientes examinados con triterapia. En los 53 pacientes que presentaban biterapia la manifestación oral más frecuente fue Candidiasis pseudomembranosa, encontrada en 29 pacientes.

Artículo 2¹⁶

Se estudiaron 177 pacientes que viven con VIH con tratamiento antirretroviral del Hospital Base de Valdivia en Chile, a los cuales se les realizó un examen clínico bucal y se recolectaron los valores del último conteo de linfocitos T CD4+ y carga viral. La muestra estaba formada por un 78.5% de varones; la edad promedio fue de 40.1 y el 92.7% estaba bajo terapia antirretroviral. Las lesiones bucales se presentaron en el 93.8% de los pacientes. Se observó que los pacientes con manifestaciones bucales tenían valores de linfocitos T CD4+ más bajos (427,40 ± 224,51) que los que no las presentaron (530,8 ± 222,7); encontrando que ambos valores son independiente de la carga viral y de la terapia antirretroviral que reciben al momento del examen bucal.

Las lesiones que se presentaron con mayor frecuencia fueron: Candidiasis oral 14.7%, eritema gingival 10.7% e hiper pigmentación de melanina 7.3%.

Los pacientes que manifestaban Candidiasis oral presentaban un conteo promedio de linfocitos T CD4+ de 383 y una carga viral indetectable en la mayoría de los casos, mientras que el Eritema gingival se asociaba a un conteo de T CD4+ promedio de 416 y una carga viral también indetectable.

En los pacientes que viven con VIH y que no presentaban lesiones bucales, un 63.6% poseían valores de linfocitos T CD4+ superiores a 500 células/ μ l sugiriendo una asociación entre el nivel de linfocitos T CD4+ con la aparición de manifestaciones orales.

Los resultados respecto de la terapia antirretroviral en los pacientes se ven reflejada en la carga viral, ya que el tratamiento antirretroviral busca disminuir la

replicación del virus por debajo de los límites de detección con métodos actualmente disponibles.

Artículo 3¹⁷

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, en el servicio estomatológico del Policlínico Docente de Playa, La Habana, Cuba, entre el mes de enero de 2010 e igual mes de 2011. Constituido por 57 individuos mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de VIH/SIDA.

El 87.7% de los pacientes correspondió al sexo masculino y el 43.9 % con edades de 40 a 49 años. Entre las manifestaciones bucales se destacaron la enfermedad periodontal en el 57.9 %, el 22.8 % con la estomatitis aftosa recurrente. El 46.9 % de los pacientes, no consumían medicamentos antirretrovirales y el 53.1% sí lo consumían. De los 30 pacientes con terapia antirretroviral, 19 (33.3%) presentaron lesiones orales y de los 27 que no consumían la terapia, 18 (31.6%) presentaron manifestaciones en boca.

Artículo 4¹⁸

Se elaboró un estudio en 491 pacientes infectados por el VIH en terapia antirretroviral, que asistieron a las Clínicas de VIH del Hospital Universitario de Lagos y el Instituto de Investigación Médica de Nigeria. Se evaluó a los pacientes por un tiempo de cinco meses para determinar la presencia o ausencia de lesiones orales asociadas con el VIH. Los participantes tuvieron un rango de edad entre 18 y 80 años, con una media de 41.2. Había 367 (74.7%) mujeres y 124 (25.3%) hombres con una proporción de mujeres a hombres de 3: 1. 44.0% de dichos participantes tenía solo educación secundaria.

Los participantes se agruparon en 3 según la clasificación (categoría) inmunológica de los CDC para la infección por VIH; aquellos con recuento de células T CD4 + $\geq 500 / \text{mm}^3$ se clasificaron como grupo I, aquellos con recuento de células T CD4 + entre $200 / \text{mm}^3$ y $500 / \text{mm}^3$ se clasificaron como grupo II y aquellos con recuento de células T CD4 + $<200 / \text{mm}^3$ fueron clasificados como grupo III. No se obtuvieron resultados de carga viral.

Los resultados iniciales del recuento de células T CD4 + estaban disponibles para 459 de los pacientes incluidos; 199 (43,4%) tenían un recuento de células CD4 + inferior a 200 / mm³ y 194 (42,3%) tenían un recuento de células T CD4+ entre 200-500 / mm³ . Las frecuencias de las lesiones orales en estos pacientes se muestran en la siguiente tabla.

TABLA 3. FRECUENCIA DE LESIONES ORALES EN PACIENTES CON VIH Y DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL RECuento DE CÉLULAS T CD4+. ¹⁸

T CD4+	Sin lesiones bucales	Llagas/úlceras/heridas	Parche blanco/candidiasis	Crecimiento	Sangrado	Erupciones	Hiperpigmentación	Otros	Total
>500	56 (85%)	3 (4.5%)	1 (1.5%)	0 (0%)	1 (1.5%)	2 (3.0%)	1 (1.5%)	2 (3%)	66 (14.3%)
200-500	169 (87.1%)	8 (4.1%)	3 (1.5%)	7 (3.6%)	3 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (2.2%)	194 (42.3%)
<199.99	170 (85.5%)	8 (4%)	10 (5%)	2 (1%)	0 (0%)	4 (2%)	2 (1%)	3 (1.5%)	199 (43.4%)
Total 459 (100%)									

Setenta y dos (14.7%) de los participantes confirmaron presencia de lesiones orales sugestivas de infección por VIH antes del inicio del tratamiento y el 85.3% nunca experimentó lesiones.

Artículo 5 ¹⁹

El estudio se realizó entre 104 pacientes con VIH en el centro ART, SCB Medical College and Hospital, Cuttack, Odisha que pertenecían al grupo de edad de 21 a 40 años, con el fin de encontrar lesiones orales. Se observaron manifestaciones orales en el 40.39% de los pacientes. El 46% eran hombres y el 29% mujeres. La lesión más frecuente fue la candidiasis oral con una prevalencia de 39.5%, el tipo pseudomembranoso fue el más frecuente, seguido del tipo eritematoso.

En este estudio, de 104 pacientes, 65 de los pacientes estaban bajo TARV y 39 pacientes sin TARV, ya que fueron casos diagnosticados recientemente. De los 65 pacientes anteriores, aquellos estaban bajo TARV, 17 (40%) pacientes exhiben manifestaciones orales, mientras que de 39 pacientes que estaban sin TARV, 25 pacientes (60%) exhiben manifestaciones orales, lo que sugiere que el TAR puede tener un papel directo o indirecto en el control de la manifestación oral.

Cuarenta pacientes tenían recuento de T CD4+ por debajo de 200 células / mm³ y de ellos 34 pacientes (85%) exhibieron varios tipos de manifestaciones orales, lo que sugirió que la incidencia de manifestación oral aumenta significativamente cuando el recuento de CD4 cae por debajo de 200 células / mm³, ya sea bajo TARV o no.

Casi el 81% de las manifestaciones orales ocurrieron en pacientes con un recuento de T CD4 + <200 células / mm³. Casi el 19% de las manifestaciones orales ocurrieron en pacientes que tenían un recuento de T CD4 + de 200 a 500 células / mm³. Las manifestaciones orales estaban ausentes en los pacientes cuando el recuento de T CD4 + era > 500 células / mm³.

Artículo 6²⁰

Se realizó un estudio transversal entre 100 pacientes diagnosticados como seropositivos al VIH. Estos pacientes se dividieron por igual en dos grupos (50 cada uno): pacientes del grupo I con TARV y pacientes del grupo II que no estaban en TARV.

La presencia de manifestaciones orales se redujo significativamente en los sujetos en TARV (32%) en comparación con los que no estaban en TARV (56%). Las lesiones orales más comunes detectadas en pacientes en TARV fueron hiperpigmentación oral aumentada (14%), estomatitis aftosa recurrente (8%), ulceraciones inespecíficas (4%), candidiasis pseudomembranosa (2%), periodontitis (2 %) y xerostomía (2%), mientras que en no TARV hiperpigmentación oral (10%), candidiasis pseudomembranosa (8%), queilitis

angular (4%) y candidiasis eritematosa (4%) y periodontitis (14%) fueron más prevalente.

TABLA 4. MANIFESTACIONES ORALES EN PACIENTES CON VIH Y USO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. ²⁰

Manifestaciones orales	Grupo con TARV (%) (n=32)	Grupo sin TARV (%) (n=56)
Hiperpigmentación	14	10
Estomatitis aftosa	8	9
Úlceras inespecíficas	4	7
Candidiasis pseudomembranosa	2	8
Candidiasis eritematosa	0	4
Periodontitis	2	14
Queilitis angular	0	4
Xerostomía	2	0

El recuento medio de células T CD4 + para los pacientes que recibieron TARV fue de 303,68 y los que no recibieron TARV fue de 258,82 células/mm³.

En los pacientes que recibieron TARV, el recuento de células T CD4+ fue mayor y la prevalencia de la manifestación oral fue menor en comparación con los pacientes que no recibieron TARV, lo que sugiere una relación inversa entre el recuento de células T CD4+ y la prevalencia de la manifestación oral.

Artículo 7 ²¹

Este estudio fue realizado a 227 pacientes seropositivos al VIH en TARV que asistían a la clínica ambulatoria de VIH para adultos del Instituto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de Ibadan, Nigeria. Conformado por 54 (24%) hombres y 173 (76%) mujeres. Las edades oscilaron entre 18 y 80 años con una edad promedio de 44.7.

El 15% de los pacientes informaron otras enfermedades como hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad de úlcera péptica, que estaban siendo tratadas junto con su estado de VIH.

La mayoría de los participantes en este estudio informó haber contraído la infección por vía heterosexual (78%); otros fueron a través de transfusiones de sangre (2.2%), transmisión de madre a hijo (0.4%), hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (0.4%) y algunos eran desconocidos (17.6%).

El recuento de T CD4+ de los participantes osciló entre 13 y 1338 células / mm³, con una mediana de 341 células / mm³. Aproximadamente la mitad (45%) de los participantes notaron uno o más cambios orofaciales desde que comenzaron la TARV. Estos cambios orales incluyeron sequedad de boca, sensación de ardor, sabor anormal, hiperpigmentación melanótica, aftas bucales, úlceras e hinchazón de las parótidas. La mayoría de los que informaron cambios orales habían recibido TARV durante 10 años.

El 77.8% de los encuestados con recuento de T CD4+ <500 células / mm³ tenían lesiones orales.

Artículo 8²²

Se hizo un estudio transversal entre 200 pacientes previamente diagnosticados con VIH, en el Centro de Consejería y Tratamiento (CTC) en el Hospital Mwananyamala, Dar es Salaam, Tanzania. La edad promedio de los participantes fue 38.91.

La mayoría de los participantes (58.5%) eran conscientes de que el VIH y el SIDA predisponen a la aparición de lesiones bucales.

La mayoría de los participantes eran mujeres, de zonas urbanas, con educación primaria, casadas y menos de 37 años.

Las prevalencias de los distintos tipos de lesiones fueron: 11.5% para herpes simple; 7.5% para candidiasis oral; 4.0% para leucoplasia vellosa oral; 3.5% para el sarcoma de Kaposi; 1.5% para boca seca; 0.5% para queilitis angular y 0.5% para gingivitis ulcerosa necrosante aguda. El herpes simple y el sarcoma de Kaposi se observaron con mayor frecuencia en los hombres (56.5% y 71.4%, respectivamente), mientras que la candidiasis oral y la boca seca se observaron con mayor frecuencia en las mujeres (86.7% y 66.7%, respectivamente).

Artículo 9 ²³

Se realizó un estudio transversal, en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Alta Especialidad "Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez" en la Ciudad de Villahermosa, Tabasco en donde se efectuaron exámenes de la cavidad bucal en 101 pacientes. De un total de 352 pacientes que participaron se obtuvo una muestra de 101 pacientes que cumplían las características del estudio, los cuales 73 pertenecían al género masculino (72%) y 28 al género femenino (28%). El mayor número de pacientes se encontraba en el grupo de 25 a 44 años de edad (77.22%), con una media de 35 años. El mecanismo de transmisión de la infección mayormente observado fue la vía sexual con un 98% de los casos y con solo un 2% que correspondía dos pacientes 1 por accidente y otro por hemo-trasfusión. El tiempo transcurrido desde el contagio con el VIH/SIDA a la fecha del estudio oscila entre 1 y 11 años con un promedio de 4 años. El recuento de los linfocitos T CD4+ solo el 33.7% del total de la población estaban por debajo de las cifras normales y estos presentaban una manifestación bucal, debido a un elevado incremento en la replicación de la carga viral ARN -VIH.

TABLA 5. LESIONES ORALES EN PACIENTES CON VIH Y TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Autor y año	País	Tamaño de muestra (número de pacientes con VIH/SIDA)	Porcentaje de pacientes que presentaron lesiones orales	Edad (años)	Tratamiento
Harris, 2012. ¹⁵	Colombia	141 (66.7% H, 33.3% M)	88.6% (n=82)	36.1*	11.3 % Monoterapia 88.7% Biterapia
Rosales, 2016. ¹⁶	Chile	177 (78.5% H, 21.5% M)	39.2%%	40.1*	92.7% (164) estaba bajo terapia antirretroviral (no especifican el tipo de terapia)
González, 2011. ¹⁷	Cuba	57 (87.7% H, 12.3 % M)	100%	10-60**	53.1% pacientes consumía terapia antirretroviral (no especifican el tipo de terapia)
Olutola, 2018. ¹⁸	Nigeria	491 (25,5% H, 74,5% M)	14.7%	41.2* 18-80**	100% bajo TARV (no especifican el tipo de terapia)
Nayak, 2017 ¹⁹	India	104 (46% H, 29% M)	40.39%	36*	100% bajo TARV (no especifican el tipo de terapia)
Patil, 2015 ²⁰	India	50 (64% H, 36% M)	32%	35.16*	TRITERAPIA antirretroviral: <ul style="list-style-type: none"> • Abacavir • Efavirenz • Ritonavir
Abe, 2021. ²¹	Nigeria	227 (24% H, 26% M)	41%	44.7 * 18-80**	100% bajo TARV (no especifican el tipo de terapia)
Mwangosi, 2012. ²²	Tanzania	200 (32.5% H, 67.5% M)	29.0%	38.91* 15-76**	100% bajo TARV (no especifican el tipo de terapia)
Méndez, 2012. ²³	México	101 (72% H, 28 M)	33.7%	35* 25-44**	74% bajo TARV (no especifican el tipo de terapia)
<p>* PROMEDIO ** RANGO H - HOMBRE M - MUJER</p>					

TABLA 6. PREVALENCIA DE LESIONES ORALES Y PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS EN PACIENTES CON VIH Y TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Autor, año, país	Parámetros inmunológicos		Prevalencia de lesiones																														
Harris, 2012, Colombia. ¹⁵	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="384 551 619 600">Lesión</th> <th colspan="2" data-bbox="619 551 927 600">Número de casos por carga viral</th> </tr> <tr> <td></td> <th data-bbox="619 600 767 656"><50 000 copias/ml</th> <th data-bbox="767 600 927 656">>50 000 copias/ml</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="384 656 619 712">Estomatitis aftosa recurrente</td> <td data-bbox="619 656 767 712">1</td> <td data-bbox="767 656 927 712">1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 712 619 768">Candidiasis eritematosa</td> <td data-bbox="619 712 767 768">4</td> <td data-bbox="767 712 927 768">2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 768 619 846">Candidiasis pseudomembranosa</td> <td data-bbox="619 768 767 846">30</td> <td data-bbox="767 768 927 846">17</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 846 619 880">Papiloma</td> <td data-bbox="619 846 767 880">4</td> <td data-bbox="767 846 927 880">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 880 619 913">Gingivitis marginal</td> <td data-bbox="619 880 767 913">8</td> <td data-bbox="767 880 927 913">7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 913 619 947">Periodontitis</td> <td data-bbox="619 913 767 947">2</td> <td data-bbox="767 913 927 947">1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 947 619 981">Xerostomía</td> <td data-bbox="619 947 767 981">5</td> <td data-bbox="767 947 927 981">0</td> </tr> </tbody> </table>		Lesión	Número de casos por carga viral			<50 000 copias/ml	>50 000 copias/ml	Estomatitis aftosa recurrente	1	1	Candidiasis eritematosa	4	2	Candidiasis pseudomembranosa	30	17	Papiloma	4	0	Gingivitis marginal	8	7	Periodontitis	2	1	Xerostomía	5	0	<p>Estomatitis aftosa recurrente: 1.3% Candidiasis eritematosa: 4.2% Candidiasis pseudomembranosa: 31.3% Papiloma 2.7% Gingivitis marginal:10.0% Periodontitis: 2.0% Xerostomía:3.3%</p>			
Lesión	Número de casos por carga viral																																
	<50 000 copias/ml	>50 000 copias/ml																															
Estomatitis aftosa recurrente	1	1																															
Candidiasis eritematosa	4	2																															
Candidiasis pseudomembranosa	30	17																															
Papiloma	4	0																															
Gingivitis marginal	8	7																															
Periodontitis	2	1																															
Xerostomía	5	0																															
Rosales, 2016, Chile. ¹⁶	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="384 1021 671 1070">Lesión</th> <th colspan="2" data-bbox="671 1021 927 1070">Número de casos por ARN / ul</th> </tr> <tr> <td></td> <th data-bbox="671 1070 767 1104"><3000</th> <th data-bbox="767 1070 927 1104">>3000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="384 1104 671 1137">Queilitis angular</td> <td data-bbox="671 1104 767 1137">1</td> <td data-bbox="767 1104 927 1137">2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1137 671 1171">Candidiasis oral</td> <td data-bbox="671 1137 767 1171">2</td> <td data-bbox="767 1137 927 1171">6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1171 671 1205">Eritema gingival</td> <td data-bbox="671 1171 767 1205">2</td> <td data-bbox="767 1171 927 1205">3</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1205 671 1261">Hiperpigmentación melanótica</td> <td data-bbox="671 1205 767 1261">2</td> <td data-bbox="767 1205 927 1261">1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1261 671 1294">Herpes Simple</td> <td data-bbox="671 1261 767 1294">0</td> <td data-bbox="767 1261 927 1294">2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1294 671 1328">Herpes Zoster</td> <td data-bbox="671 1294 767 1328">0</td> <td data-bbox="767 1294 927 1328">2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1328 671 1361">VPH</td> <td data-bbox="671 1328 767 1361">1</td> <td data-bbox="767 1328 927 1361">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1361 671 1395">Aftas recurrentes</td> <td data-bbox="671 1361 767 1395">2</td> <td data-bbox="767 1361 927 1395">1</td> </tr> </tbody> </table>		Lesión	Número de casos por ARN / ul			<3000	>3000	Queilitis angular	1	2	Candidiasis oral	2	6	Eritema gingival	2	3	Hiperpigmentación melanótica	2	1	Herpes Simple	0	2	Herpes Zoster	0	2	VPH	1	0	Aftas recurrentes	2	1	<p>Queilitis angular: 3.39% Candidiasis oral: 14.68% Eritema gingival: 10.73% Hiperpigmentación melanótica: 7.35% Herpes Simple: 1.13% Herpes Zoster: 1.69% VPH: 1.13% Aftas recurrentes: 2.26%</p>
Lesión	Número de casos por ARN / ul																																
	<3000	>3000																															
Queilitis angular	1	2																															
Candidiasis oral	2	6																															
Eritema gingival	2	3																															
Hiperpigmentación melanótica	2	1																															
Herpes Simple	0	2																															
Herpes Zoster	0	2																															
VPH	1	0																															
Aftas recurrentes	2	1																															
González, 2011, Cuba. ¹⁷	SD		<p>Leucoplasia: 7.0% Candidiasis eritematosa: 12.3% Estomatitis aftosa recurrente: 22.8% Enfermedad periodontal :57.9%</p>																														
Olotula, 2018, Nigeria. ¹⁸	SD		<p>Hiperpigmentación: 2% Úlceras: (0.2%)</p>																														
Nayak, 2017, India. ¹⁹	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="384 1771 608 1850">Manifestaciones orales</th> <th data-bbox="608 1771 927 1850">Recuento de TCD4 (promedio células/mm3)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="384 1850 608 1883">Presentes (42)</td> <td data-bbox="608 1850 927 1883">142</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1883 608 1917">Ausentes (62)</td> <td data-bbox="608 1883 927 1917">414</td> </tr> </tbody> </table>		Manifestaciones orales	Recuento de TCD4 (promedio células/mm3)	Presentes (42)	142	Ausentes (62)	414	<p>Periodontitis: 4.17% Eritema lineal gingival: 8.33% Hiperpigmentación oral: 4,17% Candidiasis eritematosa: 10.42% Candidiasis pseudomembranosa: 12.5% Herpes simple: 6.25% Candidiasis pseudomembranosa generalizada: 16.67% Queilitis angular: 12.5% Periodontitis ulcero-necrosante: 16.67% Sarcoma de Kaposi: 2.08% Úlcera aftosa: 6.25%</p>																								
Manifestaciones orales	Recuento de TCD4 (promedio células/mm3)																																
Presentes (42)	142																																
Ausentes (62)	414																																

Patil, 2015, India. ²⁰	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Grupo</th> <th>Recuento de TCD4 (promedio células/mm³)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Con TARV</td> <td>303</td> </tr> <tr> <td>Sin TARV</td> <td>258</td> </tr> </tbody> </table>	Grupo	Recuento de TCD4 (promedio células/mm ³)	Con TARV	303	Sin TARV	258	<p>Hiperpigmentación oral: 14% Estomatitis aftosa recurrente: 8% Ulceraciones inespecíficas: 4% Candidiasis pseudomembranosa: 2% Periodontitis: 2% Xerostomía: 2%</p>								
Grupo	Recuento de TCD4 (promedio células/mm ³)															
Con TARV	303															
Sin TARV	258															
Abe, 2021, Nigeria. ²¹	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Recuento de CD4 (células/mm³)</th> <th colspan="2">Lesiones orales</th> </tr> <tr> <th>Presente</th> <th>Ausente</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><200</td> <td>33 (36.7%)</td> <td>26 (19%)</td> </tr> <tr> <td>200 - 500</td> <td>37 (41.1%)</td> <td>72 (52.6%)</td> </tr> <tr> <td>>500</td> <td>20 (22.2%)</td> <td>39 (28.55)</td> </tr> </tbody> </table>	Recuento de CD4 (células/mm ³)	Lesiones orales		Presente	Ausente	<200	33 (36.7%)	26 (19%)	200 - 500	37 (41.1%)	72 (52.6%)	>500	20 (22.2%)	39 (28.55)	<p>Hiperpigmentación melanótica oral: 19% Candidiasis: 13% Enfermedades periodontales: 7% Úlceras orales: 1% Fibroma: 1%</p>
Recuento de CD4 (células/mm ³)	Lesiones orales															
	Presente	Ausente														
<200	33 (36.7%)	26 (19%)														
200 - 500	37 (41.1%)	72 (52.6%)														
>500	20 (22.2%)	39 (28.55)														
Mwangosi, 2012, Tanzania. ²²	SD	<p>Herpes simple: 11.5% Candidiasis oral: 7.5% Leucoplasia vellosa oral: 4.0% Sarcoma de Kaposi: 3.5% Xerostomía: 1.5% Queilitis angular: 0.5% GUN: 0.5%</p>														
Méndez, 2012, México. ²³	SD	<p>Candidiasis Bucal: 34% Xerostomía: 18% Estomatitis Ulcerativa: 13% Queilitis Angular: 12% Leucoplasia Velloso: 8% Herpes Simple: 7% Hiperpigmentación Melanótica: 5% Eritema Gingival Lineal: 1% Periodontitis Ulcerativa Necrotizante: 1%</p>														
<p>SD – Sin datos TARV – Terapia antirretroviral GUN – Gingivitis ulcero necrosante</p>																

DISCUSIÓN

La terapia actual ha reducido en forma significativa la morbimortalidad asociada a la infección por VIH, llevando la carga viral a niveles indetectables y restaurando secundariamente el sistema inmune, evidenciado por el aumento del recuento de linfocitos T CD4 +. Por otro lado, la resistencia a la terapia antirretroviral constituye uno de los problemas fundamentales en el éxito del tratamiento, al igual que las toxicidades y los problemas de adherencia, en los pacientes infectados con virus de la inmunodeficiencia humana.

La progresión de la infección por VIH se asocia con una variedad de manifestaciones orales. La revisión de los artículos en este trabajo demuestra que la mayor parte de los pacientes tienen una u otra forma de afecciones de la mucosa oral. La lesión que se presentó con mayor frecuencia fue: Candidiasis seguida de la hiperpigmentación oral y enfermedades periodontales.

Con este estudio pudimos darnos cuenta y comparar que hay más hombres infectados por VIH/SIDA que mujeres, con una edad promedio de 38.5 años.

Los estudios mostraron que existe una fuerte asociación con un alto nivel de la carga viral y las lesiones orales en pacientes con VIH, además, la carga viral podría ser de utilidad en el seguimiento de la terapia antirretroviral. Las manifestaciones orales son marcadores altamente predictivos de deterioro inmunológico severo y progresión de la enfermedad. La incidencia de manifestación oral aumenta significativamente cuando el recuento de T CD4+ cae por debajo de 200 células / mm³.

Olutola y Cols.²⁴ en su estudio mostraron una alta prevalencia de lesiones orales entre los pacientes con VIH sin tratamiento previo con TARV (38.4%), pero después de 3 meses de administración de TARV, el 84% de las lesiones desaparecieron. Esto mostró además que con la mejora del estado inmunológico habrá una mejora resultante en las lesiones orales con TARV.¹⁸

Existen ciertas lesiones orales que afectan la calidad de vida de los pacientes con VIH, tanto en la manera de llevar su actividades cotidianas como comer, tomar líquidos, e incluso hablar.

Es de suma importancia que las personas con VIH reciban el tratamiento antirretroviral que requieran para así evitar y erradicar cualquier complicación de alguna lesión oral o infección oportunista que pueda afectar y deterior su salud.

CONCLUSIONES

Las prevalencias de lesiones bucales asociadas al VIH/SIDA en las personas enfermas y el uso de terapia antirretroviral son persistentes, de intensidad moderada y varían según el estado inmunológico individual.

Se encontraron varios tipos de manifestaciones orales en diferentes etapas de los pacientes con VIH/SIDA, se sugiere que tienen una correlación muy fuerte con su recuento de linfocitos T CD4+ y carga viral, por lo tanto el perfil del tipo particular de manifestación oral podrían ser utilizadas para determinar la gravedad de la enfermedad en aquellas áreas donde el seguimiento clínico sea difícil. Además se observó una disminución considerable en la incidencia de las manifestaciones orales en los pacientes con terapia antirretroviral .

Las manifestaciones orales son marcadores altamente predictivos de deterioro inmunológico severo y progresión de la enfermedad. Los exámenes orales son un componente esencial para el reconocimiento temprano de la progresión de la enfermedad y la evaluación integral de los pacientes infectados por el VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el VIH/SIDA. (2021). Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_LUCHAVSSIDA_21.pdf
2. Marchena Rodríguez, L., Fernández Ortega, C. M., & García García, B. (2015). Manifestaciones orales en los pacientes con VIH SIDA. REDOE, 3, 1-5.
3. OMS, 2017. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
4. Virus de la inmunodeficiencia humana. (2021, 18 de octubre. Fecha de consulta: 18:57, diciembre 13, 2021 desde https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Virus_de_la_inmunodeficiencia_humana&oldid=139117178.
5. ¿Cómo se replica el VIH?, 2018. Disponible en: <https://todosida.org/replica-vih>
6. Soto Ramírez, Luis Enrique. (2004). Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Revista de investigación clínica*, 56(2), 143-152
7. Lamotte Castillo José Antonio. Infección por VIH/sida en el mundo actual. MEDISAN [Internet]. 2014 Jul [citado 2021 Oct 11]; 18(7): 993-1013. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700015&lng=es.

8. Ramírez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Sierra-Madero J, Anaya-Saavedra G, González-Ramírez I, Ponce-de-León S. The Changing Clinical Spectrum of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Related Oral Lesions in 1,000 Consecutive Patients: A 12-Year Study in a Referral Center in Mexico. *Medicine (Baltimore)*. 2003 Jan;82(1):39-50. doi: 10.1097/00005792-200301000-00004. PMID: 12544709.

9. 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 2021 Nov 10]; 33(Suppl 1): 27-35. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000700004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000700004>.

10. Bascones-Martínez, A., & Pousa-Castro, X.. (2011). Herpesvirus. *Avances en Odontostomatología*, 27(1), 11-24. Recuperado en 03 de diciembre de 2021, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852011000100002&lng=es&tlng=pt.

11. Urizar, J. M. A., Goicouría, M. A., & Valle, A. D. (2004). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9, 148-57.

12. IMSS. Tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por VIH. Disponible en: <http://evaluacion.ssm.gob.mx/pdf/gpc/grr/IMSS-245-09.pdf>

13. Cavazza, M. E., & Correnti, M. (1999). Determinación de la carga viral de VIH y su importancia clínica. *Rev. Fac. Med.(Caracas)*, 11-5.
14. Córdova, J. (2008). 25 Años de SIDA en México. Logros, desaciertos y retos. Instituto Nacional de Salud Pública. 101-112.
15. Ricardo, J. H., Cobos, M. R., & Caballero, A. J. D. (2012). Lesiones orales en pacientes VIH/SIDA asociadas a tratamiento antirretroviral y carga viral. *Salud Uninorte*, 28(3), 373-381.
16. Gallardo-Rosales, R. N., Castillo-Torres, K., Alegría-Conejeros, P., & Blackburn-Tapia, E. (2016). Manifestaciones Orales en pacientes VIH/SIDA del Hospital Base de Valdivia en Chile, un estudio descriptivo de corte transversal. *CES Odontología*, 29(2), 12-19.
17. González, M. A., Cardoso, G. H. C., & Alonso, O. B. (2012). Manifestaciones bucales en pacientes con VIH/SIDA en el área del Policlínico Docente Playa. 2011. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 11(3), 376-382.
18. Mary, E. O., Abiola, O. A., Titilola, G., Mojirayo, O. O., & Sulaimon, A. A. (2018). Prevalence of HIV related oral lesions in people living with HIV and on combined antiretroviral therapy: a Nigerian experience. *The Pan African medical journal*, 31, 180. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.180.13574>
19. Nayak, S. K., Das, B. K., Das, S. N., Mohapatra, N., Nayak, S., & Bhuyan, L. (2016). Oral manifestations of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome and their correlation to cluster of differentiation lymphocyte count in population of North-

East India in highly active antiretroviral therapy era. *Contemporary clinical dentistry*, 7(4), 539–543. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.194122>

20. Patil, N., Chaurasia, V. R., Babaji, P., Ramesh, D., Jhamb, K., & Sharma, A. M. (2015). The effect of highly active antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestation in human immunodeficiency virus-infected patients in Karnataka, India. *European journal of dentistry*, 9(1), 47–52. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.149640>

21. Abe, O. E., Fagbule, O. F., Olaniyi, O. O., Adisa, A. O., & Gbolahan, O. O. (2021). Orofacial lesions associated with long-term highly active antiretroviral therapy among HIV-seropositive adults in Ibadan, Nigeria. *The Pan African medical journal*, 38, 370. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.370.25322>

22. Mwangosi, I. E., & Tillya, J. (2012). Oral lesions associated with HIV/AIDS in HIV-seropositive patients attending a counselling and treatment centre in Dar es Salaam. *International dental journal*, 62(4), 197–202. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00108.x>

23. Méndez-Mena, Roberto, & Cabrera-Borges, Manuel Candelario, & Vidal-Giorgana, José Fernando, & Valencia-Serrano, Nicolás, & Castillo-Camacho, María Guadalupe, & Ascencio Lastra, José Guadalupe (2012). Manifestaciones bucales en pacientes con VIH asociados al estadio clínico en el Hospital de Alta Especialidad "Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez". *Salud en Tabasco*, 18 (2), 50-55. [Fecha de Consulta 15 de Diciembre de 2021]. ISSN: 1405-2091. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48724405003>

24. Eweka Olutola, Agbelusi Gbemisola, Odukoya Onatolu. Prevalencia de lesiones orales y efectos de HAART en pacientes adultos que asisten a un hospital terciario en Lagos, Nigeria. *OJST*. 2012; 2 (3): 200–205.