

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
MAESTRÍA EN MEDICINA ESTOMATOLÓGICA

**CORRELACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES  
BUCO-MAXILOFACIALES EN PACIENTES VIH/SIDA  
QUE RECIBEN O NO TARGA.**

Trabajo de grado presentada ante la ilustre  
Universidad Central de Venezuela, por el  
Odontólogo **Moses Grimaldo Carjevschi**, para  
optar al título de Magister Scientiarum en Medicina  
Estomatológica.

Caracas, 25 de Enero de 2011

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
MAESTRÍA EN MEDICINA ESTOMATOLÓGICA

**CORRELACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES  
BUCO-MAXILOFACIALES EN PACIENTES VIH/SIDA  
QUE RECIBEN O NO TARGA.**

Tesista: Od. Moses Grimaldo Carjevschi.

Tutora: Prof. Vylma Tovar Araujo

Caracas, 25 de Enero de 2011

Aprobado en nombre de la **Universidad Central de Venezuela** por el siguiente jurado examinador:

Coordinador: \_\_\_\_\_  
(Vylma Tovar) (Firma)

Jurado: \_\_\_\_\_  
(Mariana Villaroel) (Firma)

Jurado: \_\_\_\_\_  
(Yajaira Roldán) (Firma)

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nº 0121-2011

Caracas, 17 de enero de 2011

Ciudadano  
Profa. Moses Grimaldo Carjevschi.

Nos dirigimos a usted en la oportunidad de informarles que el Comité de Bioética de esta Facultad, una vez analizado el proyecto de investigación, presentado por usted bajo el título: "CORRELACION DE LAS MANIFESTACIONES BUCO-MAXILOFACIALES EN PERSONAS VIH-SIDA QUE RECIBEN O NO TARGA EN DOS CENTROS PUBLICOS DE CARACAS. 2008-09".

Concluye que el mismo aprueba su protocolo de investigación, por lo tanto tiene una validez de un año a partir de la fecha 12-1-2011 al 13-1-2012. Se le informa que al cabo del año, debe presentar un informe sobre los resultados parciales o finales de la investigación, para prorrogar el aval o concluir el seguimiento de la investigación por parte del Comité de Bioética.

Sin otro particular a que hacer referencia.

Atentamente.-



Profa. María J. Ferro de Farisato  
Coordinadora del Comité de Bioética



MJFF/mjff

## **DEDICATORIA**

Ante todo a mi Dios, a quién dedico mi trabajo.

A mi familia, una familia que me ha apoyado, me sigue apoyando y que me ha dado la inspiración y la fuerza para estos logros. Los logros de uno son los de la familia. A mi abuelo, el “Dr. Carjevschi”, a mi tío Daniel, pero de manera muy especial a mi Abuela, a mi Mamá y a mi Hija.

Abuela Grace, espero que al lado de Dios vivas el orgullo de este logro. Siento tú espíritu en mi quehacer diario y te recuerdo con amor creciente y nostálgico cada día que pasa. Si en estas páginas ves una lágrima, esa lágrima es por ti. Te amo Grandma Grace.

A mi Mamá Judith. Me has brindado todo, más amor del que muchos tienen. Has sacrificado tanto y siento que te he dado tan poco, quizás siempre lo sentiré de esa manera, pues no hay manera que yo pueda reponer o equiparar lo que me has dado. Lucharé cada día con más intensidad para llenarte de orgullo, pues ha llegado el momento de ser yo quien te lleve de la mano. Te amo más que al Sol y a la Luna.

Al miembro más reciente de mi familia, mi nenita, mi estrella, mi princesa; mi amada hija Mizar. Viví mi Maestría a la par que tú ibas creciendo. Sentí tu amor cada vez que veía tu rostro y cuando escaseaba mi fuerza, la encontré

en el amor que nos tenemos. Hoy te dedico este logro y espero que este, tu padre, pueda ser para ti un ejemplo y que sientas orgullo de ser mi hija todos los días de tú vida.

Definitivamente las 3 mujeres de mi vida, mi abuela, mi madre y mi hija, son las luces que brillan en mi corazón y guían mi vida. Son luces de colores pues me han dado alegría, son luces brillantes, pues cuando más oscuro estaba, las vi, son luces directas, pues me guiaron por un camino recto y son luces cálidas pues están llenas de amor. Se que hay una cuarta luz en mi vida y que en algún momento llegaré a sus costas, entonces estas palabras serán también para ella.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a mi Dios por haberme guiado por la senda que considero la correcta, una senda que me brinda la oportunidad de ayudar, o como lo expresamos los Scouts, para Servir. Baden-Powell comparaba transitar por la vida con remar una canoa. Los ríos tienen momentos tranquilos y bellos y otros no tantos, también están llenos de escollos; pero cada vez que superamos uno, es un remar menos a nuestro puerto y un aprendizaje más en la vida. SLPS.

A mi familia... No es cualquier cosa ser la 4<sup>a</sup> generación de Odontólogos; prácticamente 1 siglo de tradición iniciada en la Rusia de mi abuelo. Sin duda agradezco la inspiración que esta me ha brindado pero mi mayor agradecimiento es para con mi amada Madre. Dios sabe que es por ella que estoy acá. Agradezco a mi Abuelo Efraim, quién fue el pilar de esta bella profesión, a mi Abuela Grace, quien en vida lo dio todo por nosotros y me brindó tanta fortaleza y apoyo, a mi Tío Daniel y a mi adorada Hija Mizar por ser fuente de inspiración, amor, ejemplo y por auparme en mi camino.

Agradezco al Dr. Pieruzzi. Me brindó la oportunidad de “ser sembrado”, hoy ve los frutos de la siembra.

A mi profesora Vylma Tovar. Gracias por creer en mí y apoyarme. Parte de mis pasos fueron guiados por Ud. Hoy la honro con mi trabajo más importante, mi Tesis de Grado.

A mi profesora Cecilia Jiménez. Cuando no me conocía Ud. También creyó en mí y me apoyó en mi camino. Gracias por ser una luz en este transitar.

A mi Profesora Mariana Villarroel. Resumo en pocas letras lo que le he dicho en palabras. Un ejemplo, una guía y una inspiración, como clínico e investigador. Tuve suerte de tenerla como coordinadora.

A mi amiga y hoy por hoy, Madrina de promoción, Yulis Romero. Elegirte fue una decisión dulce y certera. Ayer compartimos una misma promoción y hoy me representas en esta. Gracias por tus consejos y ánimo.

A mi amiga y colega Arianna Lambertini. Que afortunado fui en caer en tus manos. Gracias por tu asesoría, experiencia, paciencia y amistad.

A mis profesores de la Cátedra y de la Maestría, Alven Arreaza, Aubert Brito, Inés Ma Bravo, Jeaneth López, Ma Alejandra Gerardi, Ma Victoria Lugo, Ramón Kkilikan, Romy Casbarro, Rossana Ramos, Yolanda Osorio, Yuli Moret. Cada uno ha aportado un pedazo de Uds. en mí, no solo en conocimiento, sino en ejemplo. Hay mayor dicha en ser profesor que en ser meramente clínico; mientras que la labor de un clínico es estática, la de un



profesor es dinámica y se renueva, extendiendo su esencia en el tiempo a través de su ejemplo e inspiración. Nunca subestimen el poder de esas 8 letras.

A mis compañeras de PG y con mucho cariño a Daymar Avilés, compañera de cohorte... no habrá sido "solución", sino "emulsión" 😊. Definitivamente me complementaste y te tomé gran cariño. Acá cuentas con tú colega.

A los preparadores y pasantes y muy especialmente a nuestra Higienista Deiby Ramírez; gracias ser tan especial y por el apoyo durante estos años.

Al personal de la oficina de Post Grado de mi Facultad, Mireya López, Ana Dolores Balda, Fabiola Malavé, Jan Oropeza, Manuel Encinoso, María Elena Cabrera, Luís Silvera, Zaida de Palma y al prof. Andrés Eloy Sánchez.. Que gran apoyo han sido, gracias.

A servicio de CAPEI; a sus profesores, Alesia Guerra, Ma Elena Guerra, Tito Castillo y los pasantes.

Al servicio de Infectología del Algodonal, a Omaira, a la Dra. Ducharne y en especial a la Dra. Roldán. No solo por brindarnos el espacio para aprender y aplicar lo aprendido, sino por demostrar que ambas profesiones son un complemento de la otra.

A la Fundación Sn. Pedro Claver por el subsidio y apoyo moral y económico de los pacientes hospitalizados.

Al servicio de Archivo del Algodonal. Gracias por dedicar tiempo para buscar tantas historias, gracias por el espacio y la atención prestada.

A la profesora Nena Ferro por su interés y ayuda.

Gracias a mis amigos por estar ahí para mí, por estar pendientes y brindarme su apoyo.

<b>DEDICATORIA</b>	<b>V</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>VII</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE ABREVIACIONES</b>	<b>X</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>XV</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
<b>2.1. GENERALIDADES SOBRE EL VIH Y EL SIDA</b>	<b>6</b>
HITOS CIENTÍFICO-HISTÓRICOS DE LA PANDEMIA DEL VIH Y EL SIDA	6
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)	9
<b>2.2. LINFOCITOS CD4</b>	<b>14</b>
<b>2.3. ETIOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIH Y DEL DESARROLLO DEL SIDA</b>	<b>17</b>
<b>2.4. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH Y DEL SIDA</b>	<b>18</b>
<b>2.5. INFECCIÓN POR EL VIH; SIDA Y SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN</b>	<b>20</b>
<b>2.6. CLASIFICACIÓN Y CATEGORIZACIÓN DE LA OMS</b>	<b>24</b>
<b>2.7. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH</b>	<b>26</b>
<b>2.8. EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>28</b>
<b>2.9. VÍAS DE TRANSMISIÓN</b>	<b>32</b>
<b>2.10. ANTIRRETROVIRALES</b>	<b>33</b>
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD	33
EVOLUCIÓN Y ESTADO ACTUAL DE LA TERAPÉUTICA ANTIRRETROVIRAL	34
TIPOS DE ANTIRRETROVIRALES	37
<b>2.11. ADHERENCIA</b>	<b>40</b>
<b>2.12. CLÍNICA DEL PACIENTE VIH/SIDA</b>	<b>41</b>

MANIFESTACIONES BUCO-MAXILOFACIALES EN LA INFECCIÓN POR VIH Y EN SIDA	41
<b>2.13. CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES ODONTOLÓGICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.</b>	<b>46</b>
<b>2.14. MANIFESTACIONES BUCO-MAXILOFACIALES ASOCIADAS AL VIH-SIDA</b>	<b>57</b>
FÚNGICAS O MICÓTICAS	58
VIRALES:	73
BACTERIANAS:	81
IDIOPÁTICAS:	83
CONSTITUCIONALES:	92
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>98</b>
<b>3.1. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO</b>	<b>99</b>
<b>3.2. PROPÓSITO DEL ESTUDIO</b>	<b>101</b>
<b>3.3. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>103</b>
General:	103
Específicos	103
<b>VI. BIOÉTICA</b>	<b>104</b>
<b>V. MATERIALES Y MÉTODO</b>	<b>109</b>
<b>5.1. PERÍODO Y LUGAR DEL ESTUDIO</b>	<b>109</b>
<b>5.2. DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>109</b>
<b>5.3. POBLACIÓN Y MUESTRA</b>	<b>110</b>
<b>5.4. INSTRUMENTO</b>	<b>113</b>
<b>5.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS</b>	<b>119</b>
<b>5.6. METODOLOGÍA</b>	<b>122</b>
<b>VI. RESULTADOS</b>	<b>124</b>
<b>6.1. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES-INFORMACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA</b>	<b>124</b>

EDAD Y SEXO	124
AFINIDAD RACIAL, INSTRUCCIÓN, ESTADO CIVIL	125
SEXUALIDAD	125
HÁBITOS PSICOBIOLOGICOS	127
EVOLUCIÓN MÉDICA Y PROCEDENCIA ASISTENCIAL	127
<b>6.2. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES-CONTEO DE CD4+ Y CARGA VIRAL</b>	<b>129</b>
<b>6.3. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES-TARGA Y APEGO</b>	<b>131</b>
<b>6.4. FRECUENCIA Y PORCENTAJE - MANIFESTACIONES BUCOMAXILOFACIALES.</b>	<b>133</b>
MANIFESTACIONES INTRABUCALES	133
MANIFESTACIONES EXTRABUCALES	135
SIGNOS SUGERENTES DE CONDICIONES SISTÉMICAS	136
HALLAZGOS	137
PREVALENCIAS POR GRUPO DE MANIFESTACIONES	138
<b>6.5. CORRELACIONES DE VARIABLES</b>	<b>142</b>
GÉNERO CON: VÍA DE INFECCIÓN, TARGA Y APEGO (TEST DE MANN-WHITNEY)	142
TARGA CON: CD4 Y CV (TEST DE MANN-WHITNEY)	143
TARGA CON: CD4 Y CV (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)	144
APEGO CON: CD4 Y CV (TEST DE MANN-WHITNEY)	145
APEGO CON: CD4 Y CV (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)	146
TARGA CON: MBMF (TEST DE MANN-WHITNEY)	147
TARGA CON: MBMF (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)	148
APEGO CON: MBMF (TEST DE MANN-WHITNEY)	150
APEGO CON: MBMF (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)	150
CD4 / CV CON: MBMF (TEST MANN-WHITNEY)	151
CD4 / CV CON: MBMF (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)	153
<b>VII. DISCUSIÓN</b>	<b>155</b>

<b>VIII. CONCLUSIONES</b>	<b>164</b>
<b>IX. CONSIDERACIONES FINALES</b>	<b>166</b>
<b>X. REFERENCIAS</b>	<b>172</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>193</b>
<b>FOTOGRAFÍAS CLÍNICAS</b>	<b>194</b>
<b>HISTORIA CLÍNICA</b>	<b>211</b>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>221</b>

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: CURSO TÍPICO DE LA INFECCIÓN POR VIH .....	19
FIGURA 2: CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA. ....	195
FIGURA 3: CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA. ....	195
FIGURA 4: CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA EN CARRILLO. ....	195
FIGURA 5: CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA EN LABIO. ....	195
FIGURA 6: CANDIDIASIS ERITEMATOSA / PSEUDOMEMBRANOSA. ....	196
FIGURA 7: IMAGEN ES ESPEJO DE CANDIDIASIS ERITEMATOSA.....	196
FIGURA 8: CANDIDIASIS ERITEMATOSA. ....	196
FIGURA 9: CANDIDIASIS ERITEMATOSA. ....	196
FIGURA 10: CANDIDIASIS HIPERPLÁSICA. ....	197
FIGURA 11: GLOSITIS MEDIA ROMBOIDEA. ....	197
FIGURA 12: CANDIDIASIS ERITEMATOSA. ....	197
FIGURA 13: GLOSITIS MEDIA ROMBOIDEA. ....	198
FIGURA 14: QUEILITIS ANGULAR.....	198
FIGURA 15: ERITEMA GINGIVAL LINEAL.....	198
FIGURA 16: GINGIVITIS CLÁSICA. ....	198
FIGURA 17: ERITEMA GINGIVAL LINEAL.....	199
FIGURA 18: REMISIÓN DE ERITEMA GINGIVAL LINEAL.....	199
FIGURA 19: MICOSIS PROFUNDA. ....	199
FIGURA 20: EREMISIÓN DE LA MICOSIS PROFUNDA. ....	199

FIGURA 21: HERPES LABIAL RECURRENTE. ....	200
FIGURA 22: HERPES INTRABUCAL RECURRENTE.....	200
FIGURA 23: LEUCOPLASIA VELLOSA.....	201
FIGURA 24: LEUCOPLASIA VELLOSA.....	201
FIGURA 25: LEUCOPLASIA VELLOSA.....	201
FIGURA 26: PAPILOMA ESCAMOSO. ....	202
FIGURA 27: PAPILOMAS LINGUALES DE UNA HEMF.....	202
FIGURA 28: LESIÓN VERRUGOSA DE UNA HEMF.....	202
FIGURA 29: HIPERPLASIA EPITELIAL MULTIFOCAL.....	202
FIGURA 30: PAPILOMA ESCAMOSO. ....	202
FIGURA 31: GINGIVITIS ÚLCERO NECROSANTE.....	203
FIGURA 32: GINGIVITIS ÚLCERO NECROSANTE.....	203
FIGURA 33: ÚLCERA AFTOSA MAYOR EN LENGUA. ....	204
FIGURA 34: UAR EN LENGUA EN ETAPA CICATRIZAL.....	204
FIGURA 35: ÚLCERA AFTOSA MAYOR EN LABIO.. ....	204
FIGURA 36: XEROSTOMÍA. ....	204
FIGURA 37: EROSTOMÍA CON DEPÓSITOS SALIVALES SÓLIDOS.....	204
FIGURA 38: AGRANDAMIENTO PAROTÍDEO.....	205
FIGURA 39: LINFADENOPATÍA.....	205
FIGURA 40:LINFADENOPATÍA.....	205
FIGURA 41: ECOGRAFÍA DE PLASTRÓN ADENOMEGÁLICO. ....	205



FIGURA 42: LINFADENOPATÍA.....	205
FIGURA 43: LINFADENOPATÍA CERVICAL.....	206
FIGURA 44: LINFADENOPATÍA TORÁXICA.....	206
FIGURA 45: LINFADENOPATÍA ABDOMINAL.....	206
FIGURA 46: DERMATITIS SEBORRÉICA.....	206
FIGURA 47: LIQUEN PLANO/REACCIÓN LIQUENOIDE.....	207
FIGURA 48: ERITEMA MULTIFORME MENOR EN LABIOS.....	207
FIGURA 49: ADELGAZAMIENTO FACIAL.....	208
FIGURA 50: ADELGAZAMIENTO FACIAL.....	208
FIGURA 51: ADELGAZAMIENTO FACIAL PERI Y POST HOSPITALARIO.....	208
FIGURA 52: PALIDEZ MUCOSA Y ATROFIA PAPILAR LINGUAL.....	209
FIGURA 53: PALIDEZ MUCOSA.....	209
FIGURA 54: PALIDEZ MUCOSA.....	209
FIGURA 55: PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA.....	209
FIGURA 56: COLORACIÓN AMARILLENTA DE LA MUCOSA/PÚRPURA.....	210
FIGURA 57: COLORACIÓN AMARILLENTA DE LA MUCOSA.....	210
FIGURA 58: OLORACIÓN AMARILLENTA DE LA ESCLERÓTICA Y PIEL.....	210

## LISTA DE TABLAS

TABLA I: TAXONOMÍA DEL VIH.....	11
TABLA II: CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LA OMS) .....	25
TABLA III: ARV DISPONIBLES EN VENEZUELA.....	39
TABLA IV: CRITERIOS DE ESTADIFICACIÓN DE LA OMS PARA ADULTOS.....	50
TABLA V: CLASIFICACIÓN DE LA CANDIDIASIS BUCAL.....	60
TABLA VI: AGRUPAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES .....	121
TABLA VII: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES SEGÚN EL GÉNERO ....	124
TABLA VIII: FRECUENCIAS Y PORCENTAJES DE CONTEO DE CÉLULAS CD4+ .....	130
TABLA IX: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CARGA VIRAL.....	131
TABLA X: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES CON Y SIN TARGA. ....	132
TABLA XI: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE PACIENTES CON TARGA-APEGO....	132
TABLA XII: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE MIB.....	134
TABLA XIII: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE MEB. ....	135
TABLA XIV: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS SSCS.....	136
TABLA XV: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS HALLAZGOS.....	137
TABLA XVI: PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES SEGÚN EL GRUPO. ....	139
TABLA I: MIB SEGÚN LA TOMA O NO DE TARGA .....	140
TABLA II : MEB SEGÚN TOMA O NO DE TARGA.....	140
TABLA III: SSCS SEGÚN TOMA O NO DE TARGA .....	141
TABLA IV: HALLAZGOS SEGÚN TOMA O NO DE TARGA .....	141

TABLA XXI : TEST DE MANN-WHITNEY – GÉNERO: VÍA DE INFECCIÓN/TARGA/ APEGO. ....	142
TABLA XXII: TEST DE MANN-WHITNEY - TARGA: CD4+/CARGA VIRAL. ....	143
TABLA XXIII: CORRELACIÓN DE SPEARMAN - TARGA: CD4+/CARGA VIRAL..	145
TABLA XXIV: TEST DE MANN-WHITNEY – APEGO: CD4+/CARGA VIRAL. ....	146
TABLA XXV CORRELACIÓN DE SPEARMAN - APEGO: CD4+/CARGA VIRAL. ....	147
TABLA XXVI: TEST DE MANN-WHITNEY – TARGA: MANIFESTACIONES BUCOMAXILOFACIALES. ....	148
TABLA XXVII: CORRELACIÓN DE SPEARMAN TARGA: MANIFESTACIONES BUCOMAXILOFACIALES. ....	149
TABLA XXVIII: CORRELACIÓN DE SPEARMAN – APEGO: MBMF .....	151
TABLA XXIX: TEST DE MANN-WHITNEY - CD4+: MBMF .....	152
TABLA XXX: TEST DE MANN-WHITNEY - CARGA VIRAL: MBMF.....	152
TABLA XXXI: CORRELACIÓN DE SPEARMAN - CD4+: MBMF .....	153
TABLA XXXII: CORRELACIÓN DE SPEARMAN - CARGA VIRAL: MBMF. ....	154

## LISTA DE ABREVIACIONES

<b>Ac</b>	Anticuerpos.
<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico.
<b>Algodonal</b>	Hospital Simón Bolívar, del Complejo Hospitalario José Ignacio Baldó, del Algodonal.
<b>ARN</b>	Ácido Ribonucleico (ver RNA).
<b>ARNm</b>	Ácido Ribonucleico mensajero.
<b>ARV</b>	Antirretrovirales.
<b>bADN</b>	Branched PCR
<b>CAPEI</b>	Centro de Atención a Personas con Enfermedades Infectocontagiosas.
<b>CB</b>	Candidiasis Bucal.
<b>CD</b>	Cluster of Differentiation (grupo de diferenciación).
<b>CDC</b>	Centers for Disease Control and Prevention (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades).
<b>CE</b>	Consulta externa.
<b>CEE</b>	Comunidad Económica Europea (ver EEC).
<b>Células NK</b>	Células Natural Killers (Células Asesinas Naturales).
<b>CMV</b>	Citomegalovirus.

<b>CV</b>	Carga Viral.
<b>CVP</b>	Carga Viral Plasmática (ver CV).
<b>EAR</b>	Estomatitis Aftosa Recurrente.
<b>EEC</b>	European Economic Community.
<b>EGL</b>	Eritema Gingival Lineal.
<b>EM</b>	Eritema Multiforme.
<b>ETS</b>	Enfermedades de Transmisión Sexual.
<b>FCR</b>	Formas Circulantes Recombinantes.
<b>gp</b>	Proteína Glicosilada.
<b>GMR</b>	Glositis Media Romboidea.
<b>GS</b>	Glándulas Salivales.
<b>GUN</b>	Gingivitis Úlcero Necrosante.
<b>HAART</b>	Highly Active Antirretroviral Therapy (ver TARGA).
<b>¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.</b>	Historia Clínica.
<b>Hg</b>	Hemoglobina.
<b>HSV</b>	Herpes Simplex Virus.
<b>HTLV</b>	Human T-cell Lymphotropic Virus (Virus Linfotrópico de Células T Humana)
<b>IF</b>	Inhibidores de Fusión.

<b>Ig</b>	Inmunoglobulina.
<b>II</b>	Inhibidores de la Integrasa (ver ITCI).
<b>el</b>	Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel.
<b>IP</b>	Inhibidores de la Proteasa.
<b>ITCI</b>	Inhibidores de la Transferencia de Cadena de la Integrasa (ver II).
<b>ITIAN</b>	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos.
<b>ITINAN</b>	Inhibidores de la transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos.
<b>ITS</b>	Infecciones de Transmisión Sexual.
<b>LAV</b>	Lymphadenopathy-Associated Virus (Virus de Linfadenopatía Asociada)
<b>LB</b>	Linfocitos B.
<b>MEB</b>	Lesiones Extrabucales.
<b>MIB</b>	Lesiones Intrabucales.
<b>LT</b>	Linfocitos T.
<b>LTc</b>	Linfocitos T Citotóxicos.
<b>LTh</b>	Linfocitos T Ayudadores.
<b>LV</b>	Leucoplasia Velloso.

<b>MBMF</b>	Manifestaciones Buco-Maxilofaciales.
<b>MPPS</b>	Ministerio del Poder Popular para la Salud.
<b>NSNR</b>	No Sabe No Responde
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>PCR</b>	Reacción por Cadena de la Polimerasa.
<b>PNSIDA/ITS</b>	Programa Nacional de SIDA e Infecciones de Transmisión Sexual.
<b>PUN</b>	Periodontitis Úlcero Necrosante.
<b>QA</b>	Queilitis Angular.
<b>RNA</b>	Ribonucleic Acid (ver ARN).
<b>RT-PCR</b>	PRC por Transcriptasa Reversa.
<b>SDO</b>	Síndrome de Desgaste Orgánico.
<b>SIDA</b>	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central.
<b>SSCS</b>	Signos Sugerentes de Condiciones Sistémicas.
<b>SSJ</b>	Síndrome de Steven-Johnson.
<b>TARGA</b>	Terapia Antirretroviral de Gran Actividad.
<b>TARV</b>	Terapia Antirretroviral,

<b>Tc</b>	Linfocitos T Citotóxicos.
<b>Th</b>	Linfocitos T Ayudadores.
<b>UCV</b>	Universidad Central de Venezuela.
<b>UAm</b>	Úlcera Aftosa menor recurrente.
<b>UAM</b>	Úlcera Aftosa Mayor recurrente.
<b>UH</b>	Úlcera Herpetiforme.
<b>VHB</b>	Virus de la Hepatitis B.
<b>VHC</b>	Virus de la Hepatitis C.
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
<b>VIS</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Simiana.
<b>VIscpz</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Simiana del Chimpancé.
<b>VISsm</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Simiana del Sooty Mangabey (Mangabey Griz o Tizoso).
<b>VPH</b>	Virus del Papiloma Humano.
<b>VSV</b>	Varones que tienen Sexo con Varones.

Para las abreviaciones de cada ARV, ver la Tabla VII en la página 39.



## RESUMEN

Se realizó un estudio en dos centros clínicos de Caracas, abarcando una población hospitalizada (64 pacientes) y otra ambulatoria (31 pacientes).

El diagnóstico clínico se hizo usando en lo posible métodos complementarios y en concordancia con criterios de la EC-Clearinghouse de 1993 y de la OMS de 2007.

Todos los pacientes que recibía ARV lo hacían como TARGA. Estadísticamente se agruparon las manifestaciones en Intrabucales (MIB), Extrabucales (MEB), Signos Sugerentes de Condiciones Sistémicas (SSCS) y Hallazgos.

Resultados: El 70,5% fueron hombres, siendo la 4ª década la más afectada. El 52,6% habían culminado o no la secundaria. 69,5% Refirieron ser heterosexuales. 36,9% inició la actividad sexual antes de los 16 años y la vía de infección más frecuente fue la sexual (71,5%).

El 50,5% presentaron CD4+ <200 cels./mm<sup>3</sup>. 31,6% presentaron cargas virales (CV) <50 copias y el 28,4% no estaban, ni estuvieron bajo tratamiento. El apego referido fue de un 75%.

81% presentaron MIB y la más frecuente fue la Candidiasis (36,84% ). 41% presentaron MEB y la más frecuente fue la linfadenopatía (20%). 16% presentaron SSCS, siendo la atrofia papilar lingual la más prevalente (7,3%). 56% presentaron Hallazgos y el más frecuente fue la palidez mucosa (22,1%).

Hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la toma o no de TARGA con la CV, pero no con los CD4+.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la toma o no de TARGA y las ME, más no con los otros grupos.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el apego o no, con las manifestaciones bucomaxilofaciales en general, pero sí con la CV.

Conclusiones: Hasta el momento las manifestaciones, salvo las extrabucuales, no parecen ser de mucha utilidad para predecir la evolución del paciente en función de los ARV.

La inclusión de una población hospitalizada parece influenciar los resultados.

## **I. INTRODUCCIÓN**

Sin duda el SIDA es la gran pandemia de la era moderna, no solo por la vertiginosa velocidad de transmisión, sino por las características microbiológicas e inmunológicas; de las vastas implicaciones y relaciones que presenta con otras patologías y su mortalidad, sino al gran estigma social que representa.

Desde los inicios de esta pandemia la ciencia ha estado luchando por buscar una solución y aunque la cura no está actualmente a nuestro alcance, se han logrado avances en el control del Virus causal... el “Virus de Inmunodeficiencia Humana” (VIH).

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) cursa con una serie de infecciones y condiciones oportunistas de tipo micóticas, bacterianas, virales, neoplásicas, idiopáticas e inmunológicas y en muchos casos, dichas lesiones pueden fungir como indicador de la progresión hasta la muerte del paciente. Es pues posible suponer una relación entre el tipo de patología y su grado de avance.

Análogamente, podemos pensar que una involución o la ausencia de una patología pudiese ser un “indicador positivo” del control viral, por lo que el monitoreo de tales puede ser considerado útil.

La implementación de las Terapias Antirretrovirales de Gran Actividad (TARGA), que son determinadas combinaciones de medicamentos Antirretrovirales (ARV), ha sido un paso adelante en la lucha contra esta infección, controlando la replicación del virus y por tal, mejorando el sistema inmune del paciente, por lo que es fácil inferir que el uso de una TARGA tendrá efecto en las distintas patologías presentes, evitando o retardando la aparición de estas.

Los aportes de la profesión odontológica en lo pertinente al VIH-SIDA han sido notables y eso se refleja en ciertos eventos clínicos y criterios diagnósticos del VIH/SIDA, de la Organización Mundial de la Salud.

Al momento de considerar las manifestaciones clínicas hay tener en cuenta 3 consideraciones. 1- La ubicación anatómica, 2- el tipo de manifestación y 3- la competencia profesional de las manifestaciones Estomatognatológicas (el “monopolio profesional”).

En cuanto a la ubicación anatómica, algunas son generales sin implicancia odontológica, como la “Infección recurrente del tracto respiratorio”; las generales con implicancia odontológica como las “Micosis diseminadas”, que puede presentar manifestaciones en múltiples partes incluyendo nuestra zona anatómica-funcional; las loco-regionales como la “Linfadenopatía generalizada persistente”, pues entre sus localizaciones pueden verse

afectadas las cadenas Cérvico-Faciales; y finalmente las locales como la GUN/PUN o las Sialopatías.

Se debe considerar el tipo de manifestación, pues puede constituir una enfermedad per se, como la Candidiasis Bucal Persistente, una presentación clínica de una enfermedad, como una Candidiasis Pseudomembranosa y una Glositis Media Romboidea o ser un signo clínico de una patología de base, como por ejemplo la Púrpura como signo de la Trombocitopenia, etc.

En cuanto a la competencia profesional, están aquellas que son de absoluta competencia médica a través de sus propias especialidades, como la Onicomycosis; las que son tradicionalmente de competencia odontológica, como la Leucoplasia Velloso Bucal y aquellas que podrían ser debatidas como compartibles, como una Dermatitis Seborréica buco-facial.

La relación del VIH con la capacidad inmunológica es bien sabida, particularmente por la acción mermante sobre los Linfocitos T CD4, por ende el individuo se predispone a un gran número de condiciones que demeritan su salud. La TARGA, está destinada a limitar la reproducción viral, por lo que al haber menor producción del virus, las poblaciones de CD4 se verán menos afectadas.

Entre más competente sea dicha sub-población de glóbulos blancos, mejor será la respuesta inmune, entonces es de esperar que el tipo de manifestaciones sea menor, siendo válido pensar que el uso o no de TARGA tiene una relación directa con las manifestaciones.

Este estudio pretende explorar la correlación de la TARGA con las distintas manifestaciones buco-maxilofaciales en 2 grupos de pacientes; uno con TARGA y el otro sin ningún tipo de tratamiento Antirretroviral, valiéndonos además para ellos de la CV y los CD4+.

Para lograrlo se desarrollará un breve marco teórico que permita la familiarización con los elementos relacionados, tales como el sistema de categorización de la OMS, los distintos tipos de ARV y las distintas manifestaciones clínicas.

Se estudiará si existe alguna relación entre la enfermedad y la población, mediante el análisis de variables sociodemográficas.

Este estudio es muy novedoso en el sentido que ningún otro trabajo (hasta donde conocemos), usó como muestra a una población hospitalizada, tampoco aborda las distintas manifestaciones desde una visión buco-maxilofacial o incluye ciertas presentaciones. Posiblemente porque

precisamente una población hospitalizada tiene características muy distintas a una población ambulatoria.

Este hecho posiblemente influya en los resultados de una manera no tradicional ni en concordancia con otros estudios.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. GENERALIDADES SOBRE EL VIH Y EL SIDA**

#### **HITOS CIENTÍFICO-HISTÓRICOS DE LA PANDEMIA DEL VIH Y EL SIDA**

El caso documentado más temprano de una infección humana por VIH se realizó a partir de suero almacenado en 1959 en Kinshasa (República Democrática del Congo). Se ha estimado además, mediante el genotipo de esta muestra y de otros más recientes (pertenecientes al VIH-1), que el grupo primordial de este sub tipo del virus, se diversificó en humanos alrededor de 1931, así como se ha trazado el origen del sub tipo VIH-2 a la década de los '40. ( 1 )

El descubrimiento científico del VIH se realizó en la década de los '80 ( 2 ) y se han hecho planteamientos sobre el origen de los subtipos del VIH 1 y 2; la tesis que atribuía que se debía a vacunas contra el virus del Polio se vuelve improbable, cuando se toma en consideración la distribución de las secuencias genómicas del Virus de Inmunodeficiencia Simiana (VIS) entre los chimpancés de África central, así como la estimación del momento de la introducción al virus a la especie humana. ( 1 )



Hay una muy fuerte evidencia de que los 2 subtipos de VIH, el 1 y el 2 y de que las infecciones que causan son zoonóticas ( 1 ). Esta evidencia orienta a que el VIH-1 proviene del Chimpancé *Pan troglodites*, que alberga al VIScpz y que vive en África central. El VIH-2 por otra parte, tuvo su origen del VISsm del mono Mangabeye Tizoso (también conocido como Mangabeye Griz y en inglés, Sooty Mangabey) *Cercocebus atys*, que habita en la costa oeste del continente, desde Senegal hasta Costa de Marfil y que constituye el epicentro de la endemia de la infección por este subtipo. El hecho de que estos primates se mantuviesen como mascotas y que se matasen sangrientamente para comer, sugieren las vías de transmisión ( 1). Llama la atención que mientras que el VIH-2 comparte entre el 40 y el 60% de homología con el VIH-1, el VIH-2 comparte el 75% con VIS. ( 1, 3)

Es interesante que tales primates y hospederos naturales, aun teniendo una carga viral elevada, no sufran de un cuadro clínico como el causado por el VIH en humanos, ni tengan una dramática reducción de los CD4; no así la transmisión a hospederos no naturales como al hombre y al Macaco Rhesus (*Macaca mulata*). ( 1 )

Durante este período, previo a su “descubrimiento formal” de 1981, se producían infecciones esporádicas con desenlace fatal especialmente en

cazadores, hasta que en algún momento el virus migró a la ciudad, presumiblemente por el aumento de la prostitución, siendo incierto cuando dejó dicho continente pero se sabe que para 1971 ya estaba presente en distintas partes del mundo. ( 2 )

En la historia del conocimiento del VIH, la época inicial ya descrita o primera parte se conoce como período silente de diseminación. 1981 está registrada como la parte 2 de la saga histórica y corresponde a la identificación de la enfermedad por clínicos estadounidenses, quienes ya lo definen como una enfermedad inmunológica. En 1982 se señalan como grupos de riesgo a las *4Hs*, a saber; Hemofílicos, Homosexuales, Heroinómanos y Haitianos. También es el momento en que se piensa que pudiese ser un Retrovirus. ( 2 )

Posteriormente y por un breve período de 2 años ('83-'85), es denominado como el período de intenso descubrimiento que será la tercera parte de la historia del SIDA y que inicia con el aislamiento del virus y en el que se lleva a cabo la colaboración entre Roberto Gallo y Luc Montagnier para obtener el primer aislado del virus, que fue denominado por el equipo de Gallo como "HTLV-III" y por Montagnier como "LAV". Entre muchos otros descubrimientos, también es el período en que existe una evidencia sólida de

la asociación VIH-SIDA y en que se entiende su transmisión y secuencia genómica; también se realiza la primera prueba de sangre y se aplica la primera terapia antirretroviral con AZT; lamentablemente en 1984 se hacia evidente la globalización. ( 2 )

Dicha globalización conlleva a una movilización mundial en 1986, que define al 4º período y que se caracterizó por programas educativos para la prevención. La 5ª etapa histórica va desde 1984 intersectando las previas hasta la fecha y se ha denominado como la era de los avances prácticos caracterizada por el inicio del uso del AZT, la terapia triple a mediados de los'90, el uso masivo de la prueba de sangre y de los programas educativos. ( 2 )

El primer caso venezolano fue detectado en el Instituto de Inmunología de la UCV por Nicolás Bianco y Gloria Echeverría en 1983. ( 4 )

### **VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**

El virus asociado con el SIDA se llama “Virus de la Inmunodeficiencia Humana”, o VIH ( 5 ). El resumen taxonómico se puede ver en la Tabla V

El VIH es un microorganismo (virus) que ataca al sistema de defensas del organismo, haciendo que este sea vulnerable a una serie de infecciones y cánceres, algunas de las cuales ponen en peligro la vida. ( 6 )

La familia de los Retrovirus, al que pertenece el VIH, se caracteriza porque sus relaciones genéticas se establecen a partir de la enzima Transcriptasa Reversa, responsable de transformar el ARN viral a una copia de ADN proviral, que se integrará al genoma de la célula hospedera, donde el resultado final será la producción de Ácido Ribonucleico (ARN) ( 3, 7 ).

De esta familia se conocen 2 subfamilias, el Spumaretrovirinae y el Orthoretrovirinae y un total de 7 géneros ( 8 ). Dentro de estos 7 géneros se hallan los Deltavirus u Oncovirus y los Lentivirus; estos son los únicos representantes asociados a patologías humanas y tienen como característica común que causan infecciones persistentes, de progresión lenta y frecuentemente fatales. ( 8 )

Las especies *virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2* (VIH-1 y VIH-2), así como los virus de inmunodeficiencia simiana, felina, bovina, entre otros, pertenecen al género de los Lentivirus y cada uno dividido en grupos con un número de clades; por si fuera poco y debido a infecciones duales y superinfecciones, los linajes se pueden combinar y formar mosaicos virales

conocidos como Formas Circulantes Recombinantes (FCR), que complica el reconocimiento por parte de los anticuerpos y por ende dificulta enormemente al desarrollo de una vacuna. ( 3, 7, 8, 9 )

Tabla V: Adaptado de la Lista Maestra de Especies del Comité Internacional de Taxonomía Viral, en su 8º reporte de Junio de 2005. ( 8 )

<b>ORDEN</b>	<b>FAMILIA</b>	<b>SUBFAMILIA</b>	<b>GÉNERO</b>	<b>ESPECIES</b>
No asignado	Retroviridae	Orthoretrovirinae	<i>Lentivirus</i>	Virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1)  Virus de la inmunodeficiencia humana 2 (VIH-2)

La viremia se mide por la cantidad de ARN plasmático y los métodos cuantitativos la pueden expresar en número de copias/ml y por el logaritmo del número de copias/ml de base 10 ( 10 ). A efectos de este trabajo solo se usarán los valores absolutos del número de copias/ml.

## ESTRUCTURA

Es un virus con envoltura de tipo ARN de cadena única, que tiene un tropismo especial por células con receptor de superficie CD4; aunque por su variabilidad genética también invade otras sin dicha molécula, lo que puede condicionar distintas cepas en un mismo individuo afectado. ( 11, 12 )

Tiene forma esférica y mide de 80-110nm. Presenta tres capas; una interna con el genoma; una intermedia o nucleocápside y la externa o envoltura que proviene de la célula del huésped, es decir, una bicapa lipídica. A esta bicapa se insertan proteínas glicosiladas (gp) empleadas en el reconocimiento y entrada del virus a la célula. El genoma se encuentra en un núcleo cónico (nucleoide) y contiene 2 copias de ARN de 9,2 Kilobases de cadena sencilla, de forma lineal y polaridad positiva en sentido 5'-3'. ( 3, 8, 13 )

Luego de ensamblarse en el interior de la célula, se liberan de la membrana celular en un proceso de gemación. Se componen de un 30-35% de lípidos, 60% de proteínas y 2% de ARN genómico. ( 9 )

El genoma viral tiene 3 genes principales y 6 genes integradores; los 3 principales son el gag codificante para las proteínas de la matriz (p17) y nucleocápside (p24), el env, para la proteína superficial de la envoltura y la

proteína transmembrana (gp120 y gp41 respectivamente); es decir que estos 2 genes son codificadoras de estructura; el gen pol codifica para las enzimas Transcriptasa Reversa, Proteasa e Integrasa. Los 6 genes integradores se necesitan para las funciones replicadoras y son los vif, vpr, rev, vpu (vpx en el VIH-2), tat y nef. ( 3, 7, 8, 9 )

La Proteasa es imprescindible para que el virión inmaduro se vuelva infeccioso. La Proteasa es muy susceptible de ser inhibida y al hacerlo, se forman partículas inmaduras no infecciosas y además se puede observar una detención del ensamblaje. ( 9 )

La Nucleocápside, también llamada Cápside o simplemente Núcleo (Core), es de forma cónica con diámetro en la base de 60nm y de 20nm en el vértice truncado, aunque en las partículas inmaduras tiene forma esférica. Encierra 2 cadenas idénticas de ARN que forman el genoma viral. Está separado de la Matriz por un espacio electrolúcido de 5-6nm, pero está unida a ella por la parte estrecha con la “unión núcleo-matriz” y esta conformado por la proteína p24. Puede darse el caso de múltiples núcleos dentro de una matriz. ( 9 )

La Matriz tiene 7nm de grosor y está formada por la proteína p17 y está por dentro de la envoltura viral y fuertemente adherida a esta. Constituye una especie de caparazón para la nucleocápside. ( 9 )

La envoltura o membrana lipídica está recubierta por estructuras protuberantes en forma de tachuelas o clavos (espigas virales), de unos 10nm de largo, formadas por un pedículo unido a la envoltura lipídica de unos 8nm de largo, con una punta ancha de unos 15nm; estas son proyecciones de glicoproteínas de superficie o de membrana y cada espiga está formada por 3 glicoproteínas de envoltura llamadas gp120 en una estructura trimérica y por moléculas transmembrana llamadas gp41, que unen a las primeras al cuerpo viral ( 9, 11, 14, 15 ). gp120 constituye el receptor de unión y gp41 la proteína de fusión ( 16). La unión con el receptor inicial, el CD4, desencadena cambios estructurales en gp120 que permitirán una interacción con los correceptores CCR5 o CXCR4. ( 15 )

## **2.2. LINFOCITOS CD4**

La hematopoyesis se realiza en la médula ósea mediante procesos de proliferación y diferenciación a partir de células troncales. Existen dos divisiones de las células sanguíneas, la Mieloide, constituida por los Granulocitos, Monocitos, Eritrocitos y Trombocitos y la Linfoide, conformada por los Linfocitos B y T, por las Células NK y algunas células dendríticas. ( 17)



Mientras que los Linfocitos B (LB) maduran en la médula ósea, los T lo hacen en el Timo, dando lugar a los Linfocitos T (LT) CD4 y CD8, “*con capacidad de reconocimiento de antígeno y activación*”. ( 17)

La respuesta de los LT ocurre mediante el contacto directo con la célula presentadora de antígeno, a diferencia de los LB que producen anticuerpos. ( 18)

CD4 y CD8 son moléculas co-receptoras transmembrana, con una porción extracelular similar a la Inmunoglobulina (Ig). ( 18)

Hay dos poblaciones principales de LT, los Ayudadores (Th), que expresan CD4 y los Citotóxicos (Tc), que expresan CD8. Para que estos puedan actuar, primero deben proliferar y diferenciarse, lo cual se hace en los órganos linfoides periféricos, gracias a las células presentadoras de antígenos (Dendríticas, Macrófagos y otros CD4). ( 18)

Los CD8 (citotóxicos) protegen contra agentes intracelulares, como los virus, algunas bacterias y parásitos, ya que en el interior de las células ellas están fuera del alcance de los anticuerpos. Los CD8 entonces atacan a la célula afectada. ( 18)

Los linfocitos CD4 o Th (ayudadores), participan en la defensa de agentes extra e intracelulares. Por una parte, estimulan a los LB para que produzcan anticuerpos (Ac) contra los patógenos y sus toxinas; activan a los Macrófagos y ayudan en la activación de los CD8 para que eliminen células infectadas. Estos linfocitos CD4 pueden ser Th1, destinados a inmunidad intracelular y su función principal es la activación de Macrófagos y de CD8 o ser Th2, destinados a la inmunidad extracelular si su función principal es la activación de los LB. ( 18; 19)

El VIH, paradójicamente, usa el co-receptor CD4 para entrar al LTh donde se reproduce y al morir las células el cuerpo pierde una gran parte de su capacidad de respuesta ya que no puede estimular la producción de Ac, cesan de activarse los Macrófagos y ya no hay capacidad de activar a los LTc. ( 18 )

Se ha confirmado que el conteo de LT CD4, se presenta como el elemento predictivo del desarrollo de condiciones oportunistas. ( 20 )

Este trabajo empleará la clasificación inmunológica de la OMS actualizada en 2007, para clasificar el grado de inmunosupresión asociado a los CD4 tal como se señala en la Tabla VI. ( 21)

### **2.3. ETIOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIH Y DEL DESARROLLO DEL SIDA**

El ciclo vital del VIH se describe sucintamente y empieza cuando el virus penetra en el cuerpo y se une a las células macrofágicas que en vez de internalizarlas, las acumula en su superficie. Tales células dendríticas conducen al virus a los nódulos linfáticos en donde se infectan los linfocitos T CD4. ( 22 )

La glicoproteína gp 120 se une al receptor CD4 del linfocito T (unión) y la interacción entre la proteína de la envoltura gp41 con los receptores transmembrana CXCR4 y CCR5 conducen a la fusión, penetrando el genoma viral a la célula hospedera. Una enzima viral, la Transcriptasa Reversa convierte las hebras de ARN de cadena única a ADN de doble hélice, es decir ADN proviral (transcripción inversa o reversa). Entonces dicho ADN penetra en el núcleo donde otra enzima viral, la Integrasa, causa la integración del genoma viral al genoma celular, pasándose este genoma mixto a llamarse "provirus". Cuando la célula se activa, el provirus usa la enzima ARN polimerasa del hospedero para crear copias del genoma viral y para crear ARNm que servirá de "molde" para nuevos genomas (transcripción). El ensamblaje sigue cuando una enzima viral, la Proteasa

corta el gran genoma en fragmentos individuales y se ensamblan los nuevos virus. La gemación es el paso en el que las nuevas partículas emergen de la célula. En este paso los virus le roban parte de la membrana celular a los linfocitos para constituir la envoltura, hasta causar la muerte celular. ( 22, 23, 24, 25 )

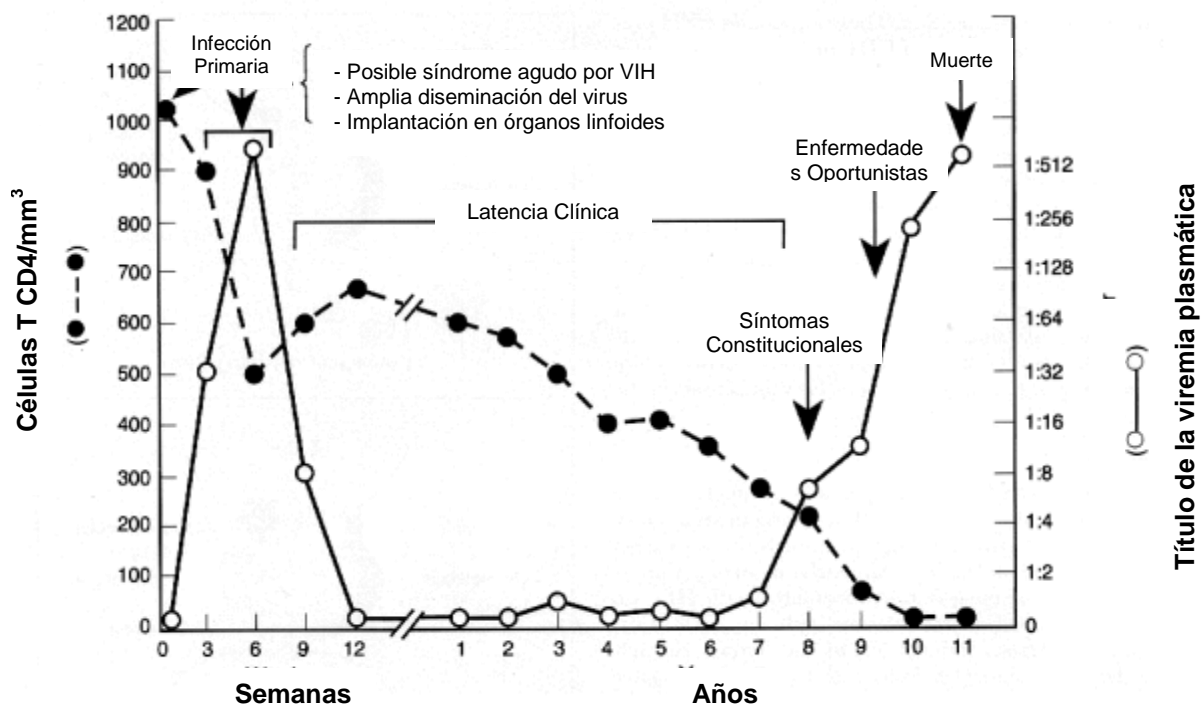
#### **2.4. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH Y DEL SIDA**

Para poder entender bien la diferencia entre la infección por VIH y el SIDA, entender las definiciones desde un punto de vista epidemiológico y entender la categorización de la OMS, es importante considerar primero la historia natural de la infección y de la enfermedad.

Desde la infección hasta la muerte del paciente ocurre una serie de etapas y eventos, que para interés del clínico, se relacionan con el número de partículas virales o Carga Viral (CV), el número de linfocitos CD4 y las manifestaciones clínicas. Es bueno señalar que durante la infección primaria, se produce la infección viral aguda en la que el virus se disemina ampliamente y acontece un descenso brusco de los CD4, pudiendo ser asintomático o sintomático en un 40-80% de los casos. Dicho síndrome viral agudo, inespecífico, es parecido a la Mononucleosis, caracterizándose por fatiga, fiebre, linfadenopatías, faringitis, rash máculopapular, úlceras

bucogenitales, meningoencefalitis, etc. Habrá un pico de la carga viral, habrá una marcada y transitoria linfopenia con disminución de los CD4 y consecuentemente enfermedades oportunistas, pero no debe confundirse con SIDA (Figura 1) ( 21, 26, 27 )

Figura 1: Curso típico de la infección por VIH ( 26 ). Traducido al Español por el tesista.



## **2.5. INFECCIÓN POR EL VIH; SIDA Y SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN**

Para efectos del trabajo, se consideró prudente agrupar estos 3 puntos bajo uno solo, ya que como se verá a continuación, existe una íntima relación entre los criterios para definir un caso y a la vez para clasificarlo. También se podrá diferenciar entre definiciones “teóricas” si se quiere y definiciones clínico-inmunológicas. Además, se debe mantener en cuenta que el grupo de estudio es una población adulta y por ende los criterios para definir y clasificar los casos serán pertinentes a ese grupo etario.

Ante todo hay que tener clara la diferencia entre Infección de Transmisión Sexual (ITS) y Enfermedad de Transmisión Sexual (ETS), que hasta la década de los '90 eran denominadas *Venéreas*. La ITS es aquella en que la transmisión de microorganismos patógenos se realiza principalmente por la actividad sexual y con baja probabilidad de transmisión por medios distintos a esta; dicha infección no tiene por que cursar con síntomas de alguna patología. Por otra parte la ETS ya implica una noxa, síntomas, etc, asociadas al daño causado por el microorganismo. Una persona con ITS no necesariamente está enferma, pero una persona enferma o con ETS está infectada ( 28 ). La relevancia de esto radica en que una persona infectada

con el VIH no necesariamente presenta SIDA, aun cuando pueda presentar un cuadro viral agudo. ( 21 )

Una infección por el VIH se puede definir en personas mayores de 13 años mediante cualquiera de los siguientes cuatro criterios ( 29 ):

- a) Repetidas pruebas positivas para el monitoreo de anticuerpos contra el VIH (ej. inmunoensayo enzimático) y la sucesiva identificación específica de anticuerpos mediante el empleo de pruebas suplementarias como el Western Blott.
- b) Identificación directa del virus en tejidos del huésped mediante aislamiento viral.
- c) Detección del antígeno viral.
- d) Resultado positivo de cualquier otra prueba altamente específica y aprobada.

El VIH debilita el sistema inmunológico y deja a las personas que viven con VIH/SIDA vulnerables a infecciones y enfermedades conocidas como oportunistas –que pueden ser poco comunes en condiciones normales- y constituyen la principal causa de muerte en pacientes con VIH/SIDA y que podrían combatirse en condiciones normales, siendo su evolución lenta y progresiva. ( 12, 30, 31 )

Las siguientes definiciones “teóricas” de SIDA son claras, completas y se complementan entre sí, de manera que se puede tener una idea clara de lo que es el SIDA y de sus implicaciones. Más adelante se versará sobre las definiciones clínico-inmunológicas.

*“El SIDA es un término de vigilancia que define un síndrome de infecciones y enfermedades oportunistas que pueden desarrollarse cuando se acentúa la inmunosupresión y se desencadena el proceso continuo de la infección por el VIH de infección primaria hasta la muerte”. ( 5, p5)*

*“El SIDA representa la última etapa de la infección por VIH con una inmunosupresión profunda y la ocurrencia de tumores e infecciones oportunistas inusuales”. ( 32 s/p)*

*“El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una enfermedad letal, causada por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el cual destruye la capacidad del organismo para combatir la infección y la enfermedad, lo que al final puede llevar a la muerte”. ( 5, p8)*



Adicionalmente a las anteriores definiciones “teóricas” existe un conjunto de criterios empleados para definir (clínico-epidemiológicamente) o establecer cuando hay una infección del VIH y cuando existe la enfermedad (SIDA). Hablar de clasificación y más aún de estadificación implica una progresión de menor severidad a mayor severidad. ( 27)

Ante una infección primaria ni el conteo de CD4, ni la existencia de una infección oportunista, deben emplearse para la clasificación, pues estas condiciones se estabilizarán posteriormente. ( 21, 27 )

Tanto la OMS, como el Centro CDC de los Estados Unidos de América, han actualizado recientemente sus criterios y sistemas de clasificación. Ambas presentan tanto discrepancias como similitudes. También es relevante acotar que los criterios varían según se trate de niños y adultos ( 21, 27 ), pero en este trabajo solo se tomarán aquellos criterios pertinentes a los adultos.

Los criterios siempre son progresivos:

*“Una vez que un caso se ha clasificado en estadio de mayor severidad de vigilancia epidemiológica, no se puede reclasificar en un estadio menos severo”. ( 27, p2)*

Este trabajo se desarrollará en base a los criterios de la OMS de 2007 ( 21)

## 2.6. CLASIFICACIÓN Y CATEGORIZACIÓN DE LA OMS

La OMS ( 21 ) considera adultos a las personas  $\geq 15$  años y define un caso de infección por VIH como el de un individuo con infección por VIH confirmado por criterios de laboratorio, en concordancia con las definiciones y requerimientos de cada país e independientemente del estadio clínico.

La OMS ( 21 ) también incluye una definición de caso para el diagnóstico de una infección avanzada por VIH incluyendo SIDA basado en 2 criterios, el clínico y el inmunológico. Los criterios clínicos son aquellos que corresponden, presuntiva o definitivamente, a los estadios clínicos 3 y 4 de la OMS, mientras que el inmunológico corresponde a un conteo de CD4 menor a  $350/\text{mm}^3$  de sangre.

Concretamente la OMS (2007) define los casos SIDA de la siguiente manera:

*“El diagnóstico clínico (presuntivo o definitivo) de cualquier condición de estadio 4 con una infección confirmada por VIH; O un diagnóstico inmunológico en adultos y niños  $>5$  años, del primer conteo hecho de CD4 por debajo de  $200/\text{mm}^3$  o  $\%CD4 < 15$ ”. ( 21, p9)*

La OMS expresa los valores clínicos e inmunológicos en 2 tablas, la referente a la clasificación inmunológica dada por los valores absolutos o porcentuales

de CD4 (Tabla VI) y la tabla de estadificación clínica, ambas aplicables solo si hay una confirmación de infección. También provee una tabla para los criterios diagnósticos de las patologías asociadas a la infección por VIH, pero dada su relación cercana con el objeto de investigación de esta tesis, esta se desarrollará bajo el tema de las *Manifestaciones Buco-Maxilofaciales relacionadas al VIH-SIDA*. ( 21)

Tabla VI: Clasificación inmunológica de la OMS para la infección por VIH en mayores de 5 años. ( 21 )

<b>INMUNODEFICIENCIA ASOCIADA AL VIH</b>	<b>VALORES ABSOLUTOS O PORCENTUALES DE CD4 EN &gt;5años.</b>
<b>Ninguna o No Significativa.</b>	>500/mm <sup>3</sup>
<b>Leve.</b>	350-499/mm <sup>3</sup>
<b>Avanzada.</b>	200-349/mm <sup>3</sup>
<b>Severa.</b>	<200/mm <sup>3</sup> o <15%

La progresión de la enfermedad por el VIH se monitorea mediante dos marcadores plasmáticos de laboratorio claves; a) el conteo de CD4 para evaluar la competencia inmunológica y b) los niveles de ARN del VIH para evaluar la replicación o carga viral.( 33 )

Las clasificaciones descritas tiene valor tanto epidemiológico como pronóstico, pues sirve para definir una población de pacientes y también tienen valor pronóstico al permitir proyectar la evolución de un paciente. No obstante, con la instauración de la TARGA, esto se ha perdido ya que la terapia permite recuperar y mantener clínicamente a los pacientes.( 23 )

La inmunosupresión está relacionada al nivel de células CD4 y se considera inmunosuprimido cuando los valores lleguen a  $\leq 200$  células/mm<sup>3</sup>. ( 33, 34 )

## **2.7. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH**

Las pruebas diagnósticas se pueden agrupar en 1) pruebas de tamizaje, 2) Pruebas confirmatorias y 3) pruebas de detección de ácidos nucleicos. ( 35 )

1. Las de tamizaje tienen una sensibilidad y especificidad mayor al 99% y a su vez se dividen en a) serológicas mediante ELISA, necesitando una infraestructura alta y b) pruebas rápidas, necesitando una infraestructura media. ( 35 )

2. Las confirmatorias tienen una frecuencia de falsos positivos del 0,0004 al 0,0007% y se indican cuando las de tamizaje hayan resultado positivas en más de una oportunidad. Entre ellas se encuentran el a) Western Blott y b) la Inmunofluorescencia Indirecta. Con una sensibilidad del 90 al 99%, y económicamente costosas, solo se indican en condiciones especiales. ( 35 )

*“Actualmente existen en el mercado pruebas para diagnóstico en diferentes fluidos (sangre, plasma, suero, saliva, orina), mejorando la aceptación al ser menos invasivas, disminuyendo el tiempo del resultado e incrementando la conveniencia... la decisión de su uso dependerá de la precisión de la prueba, la aceptación, probabilidad de regreso del individuo tamizado, el costo, la facilidad de recolección, complejidad del laboratorio para su realización, disponibilidad de personal entrenado y la autorización de su uso...”( 35, p195)*

## 2.8. EPIDEMIOLOGÍA

Para las estadísticas mundiales de 2009 se estimaron unas 2,6MM nuevas infecciones, una mortalidad estimada en 1,8MM y un total de personas infectadas de 33,3MM. ( 36 )

Existen varios patrones de mortalidad; una disminución en Norteamérica y Europa Central y Occidental desde 1996 (coincidente con la introducción de los ARV); una disminución en África sub-Sahariana y en el Caribe, pero desde apenas 2005; una estabilización en Asia, América Central y América del Sur; y una aumento en Europa Oriental. ( 36 )

Se han estimado 125.000 nuevos casos más en Latinoamérica, que en Norteamérica. ( 37 )

En los últimos años han aumentado las iniciativas de tratamiento y prevención, logrando una aparente estabilización de la pandemia, pero debido a los ARV, la sobrevida de los pacientes ha aumentado; aunado a la aun elevada cantidad de nuevos casos, el número de personas que viven con VIH ha aumentado ( 38, 36 ).

El 40% de las nuevas infecciones se concentra en jóvenes de 15-24 años ( 34, 38 ). En cuanto al sexo, se estimó que para 2008 17,7MM varones vivían con el VIH y 15,7MM hembras. ( 37 )

Según datos de la ONUSIDA, en 2008 ni siquiera sumando los casos de todos los demás continentes llegamos ni a la mitad de casos de la región sub-sahariana (ASS) ( 37 ). De hecho, el caso de esta región de África es tan grave que se considera como uno de los dos patrones de la pandemia, siendo el otro patrón, el resto del mundo. ( 39 )

En Latinoamérica (Centro y Suramérica), se estimaron 92.000 nuevas infecciones, 58.000 muertes y un total de 1,4MM de personas infectadas (de las cuales un tercio vive en Brasil). ( 36 )

La región se caracteriza por un patrón de bajo nivel, concentrado en grupos como el de VSV (grupo que tiene el mayor porcentaje de infección), usuarios de drogas inyectadas y trabajadores sexuales. La transmisión heterosexual (distinta al comercio sexual) es relativamente limitada. ( 36, 38, 37)

En Venezuela, desde 1997 al 2006 se han registrado 65.462 casos de VIH/SIDA, de los cuales el 82% corresponde a hombres. Llama la atención que las cifras de 2006 (11.997 casos) prácticamente triplican las del año

anterior (3.836 casos) ( 40 ). Se estiman actualmente 72.000 casos de personas que viven con el VIH en Venezuela, con un incremento en el número de reportes en mujeres profesionales y amas de casa, con una evolución en la proporción M:H de 1:17 hace 20 años a 1:3 en la actualidad. Desafortunadamente, desde 2001 no se han hecho estudios epidemiológicos. ( 4 )

Por otra parte el “reporte de progreso del país” preparado por Venezuela para la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (UNGASS por sus siglas en Inglés) de 2010, sobre los progresos entre enero 2008 y diciembre 2009, reporta 89.875 nuevos casos desde 1997 hasta 2009, de los cuales 66.960 fueron masculinos y 22.915 femeninos. Se calculó una prevalencia para 2009 de 161.510 casos. ( 41 )

La vía de transmisión más frecuente es la sexual y las edades afectadas con mayor frecuencia se ubican entre los 25 y 45 años ( 40 ), específicamente de 30-39 para los hombres (4ª década) y de 25-34 para las mujeres, aunque los grupos entre los 15 y 25 años están en ascenso. ( 41 )

En lo concerniente a la mortalidad, en Venezuela se han registrado 12.171 muertes desde 1996 hasta 2005, año en el que se produjeron 1.478 fallecimientos con un incremento relativamente estable y 1.670 muertes en



2007, ocupando el puesto 12 entre las 25 primeras causas de muerte (bajando de la posición 16 en 2003). El porcentaje de mortalidad se ubicó en 35% para las hembras y en un 20% para los varones. ( 40, 41 )

Se estima que la epidemia en Venezuela es de tipo concentrada, ubicándose en los grupos más vulnerables, en especial entre los VSV y trabajadores sexuales. ( 41)

La cantidad de personas que vivían con VIH/SIDA en Venezuela, hasta 2005 eran 110.000, con la mayor incidencia por relaciones sexuales no protegidas entre hombres ( 38 ). Las estadísticas sobre Venezuela en los reportes del ONUSIDA de 2007, 2009 y 2010, son inexistentes o limitadas. (36, 37, 39)

*“Estas estimaciones se basan en revisiones documentales e investigaciones puntuales realizadas por diferentes autores, pues hasta la fecha no se han realizado estudios de prevalencia de gran alcance, aunque los mismos se encuentran ya en fase de preparación”. ( 41, p32-33)*

## 2.9. VÍAS DE TRANSMISIÓN

Hay descritos muchos tipos de transmisión de la infección, no obstante en el caso de los niños esta tiende a ser principalmente vertical; intrauterina, intraparto y por lactancia. ( 12 )

La transmisión por vía salival ha sido objeto de debates. Se han señalado en la literatura algunos reportes de infección posteriores a una mordida por un individuo infectado. ( 12, 42 )

Se ha señalado que el VIH se ha aislado en fluidos corporales como la sangre, fluido amniótico, orina, leche materna, fluido cerebro espinal, semen, secreciones vaginales, lágrimas y saliva. También que es evidente no solo el virus en saliva, sino sus anticuerpos, aunque inferior que en otros fluidos; esto se ha relacionado posiblemente con la baja concentración viral en la saliva, así como con moléculas salivales antivirales. No obstante se plantea no descuidar dicha posibilidad, particularmente en pacientes con enfermedad periodontal y más, cuando se toma en cuenta que la cantidad de virus aumenta en pacientes con  $CD4 < 200/mm^3$ . ( 42 )

## 2.10. ANTIRRETROVIRALES

### TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD

La Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) o “Highly Activity Antirretroviral Therapy (HAART), consiste en por lo menos 3 drogas de por lo menos 2 clases distintas de antirretrovirales. Comúnmente se combinan 2 Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN) más 1 Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos (ITINAN) o 1 Inhibidor de la Proteasa (IP). El objetivo es reducir la carga viral lo más posible y por el mayor tiempo posible, mediante el ataque al virus en diferentes etapas del ciclo replicativo, inhibiendo así el grado de replicación y evitando el desarrollo de resistencia medicamentosa. La supresión de la replicación permitirá la reconstitución del sistema inmune, con lo que resolverá la presencia de infecciones oportunistas y ayudará a disminuir el riesgo de nuevos eventos secundarios a la infección. ( 43 )

*“Con el advenimiento de los tratamientos antirretrovirales de gran actividad (TARGA) la aparición de enfermedades oportunistas ha disminuido considerablemente y el pronóstico y la calidad de vida de las personas viviendo con VIH ha mejorado sustancialmente...”.*

( 44, p3)

Debe tomarse en cuenta sin embargo que, la respuesta a los ARV está condicionada por el estado inmune del paciente. Quienes inician el tratamiento con una leve inmunodeficiencia no parecen gozar de beneficios adicionales; quienes los inician con los CD4 entre 200 y 350/mm<sup>3</sup> parecen gozar de un mejor resultado virológico y quienes lo inician con CD4<50/mm<sup>3</sup> tienen mayor riesgo de morir. ( 21)

## **EVOLUCIÓN Y ESTADO ACTUAL DE LA TERAPÉUTICA ANTIRRETROVIRAL**

Hasta mediados de la década de los '90 el tratamiento recaía en los ITIAN (Zidovudina – AZT), siendo esta la primera que aumentó el grado de supervivencia y disminuyó las infecciones oportunistas. No obstante, los efectos benéficos disminuyeron con tratamiento prolongado superior a los 2 años en pacientes asintomáticos. ( 43 )

En 1996 se introdujeron los Inhibidores de la Proteasa, que al atacar el virus en una etapa posterior de la replicación y toma mayor tiempo en desarrollar resistencia. ( 43 )

Los ensayos clínicos con terapia combinada utilizando ITIAN, ITINAN e IP, lograron inhibir la replicación viral, retrasar la aparición de la enfermedad y prolongar la vida. ( 43 )

Los distintos esquemas de tratamiento se basan en los fármacos antirretrovirales y tales son los que actúan sobre algún paso del ciclo de vida del VIH. Se han desarrollado nuevos medicamentos y la manera en que se administran ha evolucionado desde la monoterapia hasta el actual TARGA. Combinaciones de al menos tres fármacos constituye el tratamiento de elección de la infección por el VIH. La monoterapia y la biterapia no son aceptables hoy en día. ( 23, 35 )

Estos regímenes de tratamiento han demostrado reducir la carga de virus de manera que resulta indetectable en la sangre de un paciente.( 5 )

Habitualmente combina tres o más medicamentos diferentes, como ( 23, 35, 45 ):

- Dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa, y un inhibidor de la Proteasa

- Dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa y un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa u otras combinaciones.
- Más recientemente, se han desarrollado nuevos fármacos para prevenir el acceso del virus a la célula (inhibidores de fusión e inhibidores de integración).

El factor clave para tomar la decisión de cuando iniciar la terapia es el riesgo de progresión a SIDA o muerte que tenga un paciente dependiendo de lo avanzado de su infección. ( 35 )

El principal criterio para iniciar la TARGA es el conteo de los CD4, debiéndose evitar el Contaje Viral como único indicador ( 46 ) y tiene 4 objetivos: disminuir la CVP a niveles menores de 50 copias de RNA/ml (indetectables) de la manera más rápida (4-6 meses luego de iniciado) y mantenerla así el mayor tiempo; restablecer la inmunocompetencia cuantitativa (aumento de CD4) y cualitativa (respuesta inmune); reducir las afecciones y la mortalidad, mejorando la calidad de vida y finalmente, reducir la transmisión de la infección. ( 45 )

Hay además que tomar en cuenta que los ARV per se, pueden estar involucrados en manifestaciones Odontológicas, como la Melanosis y el

Agrandamiento Parotídeo por infiltración grasa ( 47 ), pero también parecen estar vinculados a la disminuciones de diversas manifestaciones, en especial de la Candidiasis, no solo por disminuir la viremia o de mejorar la inmunocompetencia, sino a los efectos directos de estos fármacos, en especial de los IP, sobre determinadas patologías. ( 48 )

## **TIPOS DE ANTIRRETROVIRALES**

A continuación se listan las distintas familias de antirretrovirales:

- Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN): Fueron los primeros en desarrollarse. La transcriptasa inversa o reversa es un enzima análoga de los Nucleósidos que carece del grupo hidróxilo 3' que el VIH necesita para replicarse mediante la síntesis del ADN que está contenida en el virión. La inhibición pueden ser competitiva (el antirretroviral “imita” a los sustratos naturales para la síntesis del ADN por lo que compite con ellos por los sustratos reales) y por terminación de cadena (impide que se añadan nuevos nucleótidos a la cadena de ADN).( 49, 50, 51 )
- Inhibidores de la transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos (ITINAN): Fueron introducidos en 2006 ( 52 ). A

diferencia de los anteriores actúan no competitivamente, causando una ruptura en el sitio catalizador de la enzima Transcriptasa Inversa. ( 51, 53)

- Inhibidores de la Proteasa (IP): Se empezaron a usar en 1996 y llegaron a su máximo en 2000 ( 52 ). La Proteasa es una enzima que el VIH necesita para completar su replicación al fragmentar las cadenas largas de proteínas que están destinadas a formar las distintas proteínas y enzimas que ayudaran a constituir nuevos virus. El IP impide dicho fraccionamiento con lo que las copias virales serán defectuosas y por tal no podrán infectar nuevas células. Se formarán partículas no-infecciosas pues el virión es incapaz de madurar.( 43, 51, 54 )
- Más recientemente se han desarrollado Inhibidores de la Fusión (IF) e Inhibidores de la Transferencia de Cadena de la Integrasa (Inhibidores de la Integrasa) (ITCI ó II) ( 51 ), pero estos todavía no están ampliamente difundidos y no fueron empleados por pacientes del estudio.

En la Tabla VII se listan los antirretrovirales disponibles en Venezuela. ( 45 )



Tabla VII: ARV disponibles en Venezuela, según el MPPS-PNSIDA/ITS. ( 45 )

FAMILIA	GENÉRICO	ABREVIACIÓN	COMBINACIONES	COMERCIAL
<b>ITIAN</b>	Abacavir	ABC		Abavir
	Didanosina	DDI		Videx-EC Dinex
	Stavudina	D4T		Stavudina
	Lamivudina	3TC		Lamivir
	Zidovudina	AZT o ZDV		Zidovir Retrovir Viro-Z
	Tenofovir	TDF		Tenvir
			ABC+AZT+3TC	Trizivir
		ABC+3TC	Kivexa	
		3TC+AZT	Duovir	
<b>ITINAN</b>	Efavirenz	EFV		Efavir
	Nevirapina	NVP		Nevipan
	Etravirina	ETRV		Intelence
<b>IP</b>	Atazanavir	ATV		Reyataz
	Darunavir	DRV		Prezista
	Fosamprenavir	FPV		Telzir
	Ritonavir	RTV		Norvir
	Saquinavir	SQV		Invirase
	Lopinavir	LPV		-----
			LPV+RTV	Kaletra
<b>IF</b>	Enfuvirtide	T20		Fuzeon
<b>II</b>	Raltegravir	RGV		Isentress

## 2.11. ADHERENCIA

Existen varias maneras de definir adherencia ( 55 ), pero se puede resumir como:

*“La adherencia se refiere al cumplimiento del tratamiento o régimen terapéutico indicado. Implica la buena disposición del paciente para iniciar el tratamiento y su capacidad para tomar los medicamentos conforme a las indicaciones médicas”. ( 55, p6-7)*

La falta de adherencia puede conllevar a dosis subterapéuticas y a cambios frecuentes de esquema, necesitando esquemas de rescate, llegando a generar resistencia viral a ellos, incluso a fármacos de la misma familia y eventualmente multirresistencia. ( 55, 56 )

La adherencia es difícil de evaluar, presentando distintos resultados con los distintos métodos de evaluación ( 56 ), por lo tanto, no existe un método estandarizado, ni uno ideal para tal fin. ( 57 )

La adherencia del paciente es fundamental para la duración y respuesta ante los fármacos, requiriéndose cooperación entre el mismo, su Médico y el resto del personal sanitario. ( 45 )

A partir de 1999 y por sentencia de la entonces Corte Suprema de Justicia, el gobierno a través del Programa Nacional de SIDA/ITS del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), se encarga de la distribución gratuita de los ARV aportando un gran beneficio a los pacientes que padecen de esta pandemia ( 4, 40). Se reporta una evolución oficial del acceso a antirretrovirales entre 1999 y 2002 de 1.944,55%. ( 58 )

Se reporta que en 2009, un total de 32.302 personas recibían ARV en Venezuela. ( 36 )

En Venezuela no se han hecho estudios sobre adherencia, pero se estima que el 28,71% de los pacientes cambia la TARGA por intolerancia, el 51,1% lo hace por posible resistencia y el 20,19% es injustificado. ( 55)

## **2.12. CLÍNICA DEL PACIENTE VIH/SIDA**

### **MANIFESTACIONES BUCO-MAXILOFACIALES EN LA INFECCIÓN POR VIH Y EN SIDA**

La región buco-maxilofacial es la región anatómica-funcional de dominio directo y prioritario del Odontólogo, que a través de la especialidad de Medicina Estomatológica se encarga del diagnóstico, investigación y tratamiento principalmente farmacoterapéutico de las condiciones o

desórdenes buco-maxilofaciales que implican un abordaje médico, así como la salud bucal de pacientes médicamente comprometidos, tanto ambulatoria como no ambulatoriamente y que incluye desórdenes funcionales del sistema Estomatognático, enfermedades de las glándulas salivales, dolor buco-facial y otros desórdenes neurológicos y quimiosensoriales, etc. ( 59, 60 )

La bucofaringe es uno de los sitios más comunes de la cabeza y cuello en donde se manifiestan las lesiones asociadas al VIH ( 31 ). Las lesiones bucales eran tomadas como marcadores importantes del estado inmunológico en las infecciones por VIH antes de la llegada de la TARGA ( 61 ) y de hecho, las manifestaciones bucales están dentro de los indicadores más tempranos e importantes. ( 62 )

Tales lesiones no son producidas propiamente por el VIH pues no son patognomónicas de la infección, sin embargo algunas de estas llegan a tener valor pronóstico con respecto a la evolución (y de hecho de la existencia de la infección) independientemente de otros marcadores más comunes como el conteo de CD4 y la carga viral. ( 12 )

Los factores de riesgo a padecer estas afecciones, son el bajo número de CD4, la xerostomía y la ausencia de tratamiento antirretroviral. También se señala que hay una diferencia entre la prevalencia de lesiones entre adultos

y niños ( 12 ). Pero no solo parece haber una relación con los CD4, sino también con la CV, pues se ha sugerido que esta está relacionada con las infecciones oportunistas en general (no solo las odontológicas) y que una CV superior a 3.000 copias (por el método de bADN) o 7.000 copias (por el método de RT-PCR), es un riesgo independiente para la ocurrencia de tales desórdenes. ( 20 )

Un estudio reportó como lesiones bucales asociadas a la infección por VIH a la Candidiasis Atrófica, Candidiasis Pseudomembranosa, Candidiasis Hiperplásica, Queilitis Angular, Leucoplasia Velloso, Úlceras Bucles, Virus del Herpes Simple (*sic*), VPH (*sic*), Herpes Zóster, Sarcoma de Kaposi y Gingivitis Úlcero Necrosante. El autor reporta también que otras lesiones de tejidos blandos fueron diagnosticadas pero no fueron incluidas en el estudio por no estar relacionadas a la infección por VIH ( 43 ). Entre otras manifestaciones se ha reportado la Melanosis ( 47, 63 ), que se señala de estar relacionada con la TARGA ( 47 ), también a la Leucoplasia ( 63 ), a la Periodontitis ( 64, 65 ) pero como estas no se han descrito vinculándolas al VIH/SIDA no se incluyeron en este estudio. ( 21, 66)

Tales lesiones tienen una prevalencia incrementada entre los pacientes con alto riesgo de desarrollar SIDA y fueron propugnados para su uso no solo

como marcadores de diagnóstico, sino también de pronóstico de la enfermedad. ( 43 )

Otros autores han señalado 7 lesiones cardinales, por la estrecha relación a la infección, por su identificación y calibración internacional y por su presencia en países desarrollados y en desarrollo. Estas lesiones son, la Candidiasis Bucal, la Leucoplasia Velloso, el Sarcoma de Kaposi, el Eritema Gingival Lineal, la GUN, la PUN, y el Linfoma no-Hodgkin. ( 62 )

Hay datos que sugieren que la prevalencia de las manifestaciones bucales ha disminuido notablemente desde la implementación de la TARGA ( 47 ), aunque se han reportado prevalencias aumentadas de CB y LV en grupos de pacientes con larga data de TARGA. ( 67 )

Un estudio encontró que la respuesta a la TARGA varía en función a la manifestación; la Candidiasis presentaba una respuesta rápida, dentro del mes de inicio; la LV presentó una respuesta lenta, mientras que el otras, como el agrandamiento parotídeo, el Sarcoma de Kaposi y la hiperpigmentación melánica, eran las más persistentes. ( 68 )

Si bien es cierto que una frecuencia aumentada de lesiones bucales se asocia con niveles bajos de CD4 ( 47, 64 ), no es menos cierto que CV

elevadas (>10.000), también se relacionan con las mayores prevalencias de lesiones como la CB, LV y Xerostomía ( 47). Se ha reportado incluso que las lesiones están asociadas a una alta CV, indistintamente de los CD4. ( 63 )

Además de la presencia o no de cada manifestación, es bueno tomar en cuenta que aquellos pacientes bajo TARGA, tienden a tener una presencia menos agresiva, que aquellos sin terapia, como se ha reportado con la Candidiasis bucal. ( 47 )

Resulta interesante que la implementación de la TARGA y de manera particular, los IP, sea un elemento que parece tener un efecto reductor propio de la prevalencia de diversas manifestaciones, en particular de la Candidiasis, independiente del estado inmunológico y virológico del paciente. ( 48)

Es importante considerar que las prevalencias de las manifestaciones a estudiar, están influenciadas por las características propias de cada población, en cada región del planeta. ( 47 )

El siguiente es un listado de algunas condiciones Odontológicas comúnmente asociadas a la infección por el VIH, señaladas por distintos autores ( 33, 43, 61, 62, 69, 70, 71 ):

- Agrandamiento Parotídeo / glándulas salivales mayores.
- Candidiasis Eritematosa.
- Candidiasis Hiperplásica.
- Candidiasis Pseudomembranosa.
- Enfermedades por HSV.
- Enfermedades por VPH.
- Eritema Lineal.
- GUN.
- Herpes Zóster.
- Leucoplasia Velloso.
- Linfoma no-Hodgkin.
- PUN.
- Queilitis Angular.
- Sarcoma de Kaposi.
- Úlceras Bucales.
- Xerostomía.

### **2.13. CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES ODONTOLÓGICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.**

Se han realizado distintas clasificaciones de las manifestaciones bucales de la enfermedad por VIH en adultos. Ya Pindborg en 1989 ( 72 ) hacía referencia de una reunión en Copenhague de la Comunidad Económica Europea (CEE) en 1986 de la que se derivó una lista preliminar de 30 enfermedades asociadas a la infección por VIH. En 1989 el mismo autor publica una lista revisada de las lesiones bucales para contener otras



lesiones de la región bucal y sub-mandibular que se fueron reportando después de 1986. La lista consta de 6 categorías, tres de ellas infecciosas (micóticas, bacterianas y virales) y el resto, oncológica, neurológica y desconocida. A diferencia de las siguientes listas clasificatorias, la publicada por Pindborg solo lista cada entidad y las agrupa según su naturaleza y aun cuando en el desarrollo teórico hace cierto señalamiento de la mayor o menor relación con la infección y el síndrome, el listado no establece una relación de incidencia.

En 1991 se reúne un Grupo encargada de la Compilación, Clasificación y Distribución de Información sobre problemas bucales relacionados a la infección por VIH de la Comunidad Económica Europea (EEC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection) con el Centro de Colaboración de la OMS sobre Manifestaciones Bucles del VIH (EEC-Clearinghouse, 1991) ( 73 ). Se propuso una clasificación que contempla 3 grupos, el *Grupo 1* para lesiones fuertemente asociadas a la infección por VIH, el *Grupo 2* para lesiones menos comunmente asociadas a dicha infección y el *Grupo 3* para lesiones solo con una posible asociación; la existencia de un *Grupo 4* para lesiones asociadas al uso de medicamentos tambien se consideró, pero no fue aceptado, así que la tabla clasificatoria final carece de este grupo. Este Clearinghouse tambien pretende definir los criterios para el el diagnóstico

clínico para el Grupo 1, haciendo referencia al trabajo de Pindborg para los criterios pertinentes a los Grupos 2 y 3.

Los criterios para la clasificación y diagnóstico de las lesiones bucales en infecciones bucales por VIH se actualizó en 1993 (EC-Clearinghouse, 1993) ( 66 ), realizando algunos cambios de fondo y forma, clasificando las lesiones de acuerdo a su asociación con la infección por VIH en 3 grupos, *Grupo 1* con las fuertemente asociadas, *Grupo 2* con las menos comunmente asociadas y *Grupo 3* las vistas en las infecciones por VIH. También expone los criterios para el diagnóstico presuntivo y definitivo de algunas de ellas.

La EC-Clearinghouse, en su edición de 1993 señala que el diagnóstico definitivo de las lesiones debe lograrse siempre que sea posible, sin embargo el diagnóstico presuntivo –aun cuando no sea perfecto- es aceptable en un plano clínico-epidemiológico primario. ( 66, 66)

Aun cuando el EC-Clearinghouse de 1993 ( 66 ) pueden servir de base y orientación en cuanto a la mayor o menor probabilidad con que una manifestación se pueda hacer presente, así como algunos criterios diagnósticos, esa clasificación no discrimina entre la infección viral y la evolución a SIDA. Para esta tesis se considera el valor de las lesiones para definir un estadio clínico basado en la OMS, más que la la fuerza con la que

se asocia a la infección, además de ser un sistema más actualizado. Por ende, la columna vertebral de esta tesis serán las manifestaciones establecidas por la OMS por ser este el órgano rector mundial y permitir una eventual adaptación a la realidad local.

La OMS (2007) ( 21 ) presenta un cuadro donde se establecen los criterios presuntivos y definitivos para reconocer los eventos clínicos relacionados al VIH, el cual se transcribe explicando solo aquellos que tengan o pudiesen tener manifestaciones buco-maxilofaciales (Tabla VIII).

Tabla VIII: Adaptado de la tabla de criterios para la estadificación de la OMS para adultos<sup>1</sup> ( 21 ).

EVENTO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
<b><u>ESTADÍO CLÍNICO 1</u></b>		
1. Asintomático.	Sin síntomas reportados ni signos detectados al examen.	No aplicable.
2. <b>Linfadenopatía generalizada persistente</b>	Nódulos linfáticos aumentados >1cm, no dolorosos, en 2 o más sitios NO contiguos (excluyendo a los inguinales), en ausencia de una causa conocida y persistente por 3 o más semanas.	Histología.
<b><u>ESTADÍO CLÍNICO 2</u></b>		
1. Pérdida de peso moderada (<10% del peso corporal) inexplicable.		
2. Infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior (evento actual más uno a más en los últimos 6 meses)		
3. <b>Herpes Zóster</b>	Erupción vesicular dolorosa, que no cruza la línea media, en la distribución dermatomal de una fuente nerviosa.	Diagnóstico clínico.

<sup>1</sup>Se resaltan y se describen solo aquellos que se presentan o pudiesen presentarse en la zona buco-maxilofacial.

Tabla IV-continuación.

<p>4. <b>Queilitis Angular</b></p>	<p>Fisuras en la comisura labial no atribuibles a deficiencia de hierro o vitaminas. Generalmente responde a tratamiento antimicótico.</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>
<p>5. <b>Úlceras bucales recurrentes (2 o más episodios en los últimos 6 meses).</b></p>	<p>Úlceras aftosas, típicamente dolorosas con un halo de inflamación y una pseudomembrana amarillo-grisáceo.</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>
<p>6. Erupción prurítica papular.</p>		
<p>7. <b>Dermatitis seborreica.</b></p>	<p>Condición cutánea descamativa pruriginosa, particularmente afectando las zonas velludas.</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>
<p>8. Onicomycosis.</p>		

### **ESTADÍO CLÍNICO 3**

<p>1. <b>Pérdida severa e inexplicada de peso (&gt;10% del peso).</b></p>	<p>Reporte de una pérdida de peso inexplicable e involuntaria en más del 10%, con <b>adelgazamiento visible de la cara</b>, cintura y extremidades, signos de desgaste evidente o índice de masa corporal &lt;18,5Kg/m<sup>2</sup>. En el embarazo puede estar enmascarado.</p>	<p>Pérdida documentada de más del 10% del peso corporal.</p>
---------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------

Tabla IV-continuación.

<p>2. Diarrea inexplicable crónica por más de 1 mes.</p>		
<p>3. Fiebre inexplicable y persistente (intermitente o constante y que dure por más de 1 mes).</p>		
<p><b>4. Candidiasis bucal persistente.</b></p>	<p>Placas grumosas persistentes o recurrentes, de color blanco cremoso, que se desprenden al raspado (pseudomembranosa) o parches eritematosos en la lengua, paladar o del revestimiento bucal, generalmente dolorosas o sensibles (eritematosa).</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>
<p><b>5. Leucoplasia vellosa bucal .</b></p>	<p>Lesiones blancas finas, pequeñas, lineales o corrugadas, en los bordes laterales de la lengua, que no se desprenden al raspado.</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>
<p>6. Tuberculosis pulmonar (actual).</p>		
<p><b>7. Infecciones bacterianas severas</b> (como neumonía, meningitis, empiema,</p>	<p>Fiebre acompañada por signos y síntomas específicos que localizan la infección y que responden a</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>

Tabla IV-continuación.

<p>miomiositis, <b>infecciones óseas o articulares</b>, bacteriemia y enfermedad pélvica inflamatoria severa).</p>	<p>antibióticos adecuados.</p>	
<p><b>8. Gingivitis o Periodontitis úlcero necrosante.</b></p>	<p>Dolor severo, papilas gingivales ulceradas, movilidad dentaria, sangramiento espontáneo, halitosis, pérdida acelerada de hueso y/o tejidos blandos.</p>	<p>Diagnóstico clínico.</p>
<p><b>9. Anemia (&lt;8g/dL), neutropenia (&lt;0,5x10<sup>9</sup>/L) o trombocitopenia (&lt;50x10<sup>9</sup>/L) crónica (por más de 1 mes)</b></p>	<p>Sin criterios clínicos diagnósticos presuntivos.</p>	<p>Diagnosticado por exámenes de laboratorio y no explicados por otras condiciones no-VIH; no respondiente a tratamientos estándar, según las guías nacionales de tratamiento...</p>

#### **ESTADÍO CLÍNICO 4**

<p><b>1. Síndrome de desgaste orgánico.</b></p>	<p><b>Pérdida involuntaria e inexplicada de peso</b> (&gt;10% del peso), con desgaste evidente o índice de masa corporal &lt;18,5; más una de las siguientes 2 condiciones: <b>Diarrea crónica</b> inexplicable... por más de un mes. <b>Fiebre o sudoración nocturna</b> por más de 1 mes...</p>	<p>Pérdida documentada de peso &gt;10% de la masa corporal...</p>
-------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------

Tabla IV-continuación.

<p>2. Neumonía bacteriana recurrente...</p>		
<p><b>3. Infección crónica por más de 1 mes por el virus del herpes simple (bucolabial, genital o anorrectal), o infección visceral de cualquier duración.</b></p>	<p>Ulceración anogenital o bucolabial, dolorosa y progresiva; causada por la recurrencia de la infección por el virus del herpes simple y reportada por más de 1 mes. Historia de episodios anteriores. El herpes simple virus que se manifiesta visceralmente necesita un diagnóstico definitivo.</p>	<p>Cultivo positivo o ADN (por PCR) del virus del herpes simple o citología o histología compatibles.</p>
<p>4. Candidiasis esofágica</p>	<p>...concomitante con <b>Candidiasis bucal.</b></p>	
<p><b>5. Tuberculosis extrapulmonar</b></p>	<p>Enfermedad sistémica (como fiebre, sudoración nocturna, debilidad y pérdida de peso) Otras evidencias de TBC extrapulmonar o diseminada varían según el sitio... <b>linfadenopatía, osteítis.</b> Se considera que la infección discreta por <i>M. tuberculosis</i> en los <b>nódulos linfáticos periféricos (en especial cervicales)</b> sea una forma menos severa.</p>	<p>Aislamiento de <i>M. tuberculosis</i> o histología compatible de un sitio adecuado o evidencia radiográfica de tuberculosis miliar...</p>



Tabla IV-continuación.

<p><b>6. Sarcoma de Kaposi.</b></p>	<p>Placas persistentes que inicialmente son planas, de color rosado o violáceo que se tornan típicamente gruesas y que aparecen en la bucofaringe o piel.</p>	<p>Apariencia macroscópica a la endoscopia o broncoscopia o por histología.</p>
<p><b>7. Citomegalovirus (CMV) diseminada (distinta al hígado, bazo o nódulo linfático).</b></p>	<p>Solo la retinitis se puede diagnosticar por experiencia clínica...</p>	<p>Histología compatible o demostración de CMV mediante cultivo en el fluido cerebroespinal o ADN (por PCR).</p>
<p>8. Toxoplasmosis del SNC.</p>		
<p>9. Encefalopatía por VIH.</p>		
<p><b>10. Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis).</b></p>	<p>Meningitis...</p>	<p>Aislamiento de <i>Cryptococcus neoformans</i> de sitios extrapulmonares o prueba positiva para antígenos criptococales en sangre o fluido cerebroespinal.</p>
<p><b>11. Infecciones micobacteriales no tuberculosas.</b></p>	<p>Sin diagnóstico clínico presuntivo.</p>	<p>Hallazgo de especies micobacteriales atípicas de las heces, fluidos corporales u otros tejidos corporales, exceptuando pulmón.</p>
<p>12. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.</p>		

Tabla IV-continuación.

13. Criptosporidiosis crónica (con diarrea de más de 1 mes de duración).		
14. Isosporiasis Crónica.		
<b>15. Micosis diseminada (Coccidioidomicosis o Histoplasmosis).</b>	Sin diagnósticos clínicos presuntivos.	Histología, detección de antígeno o cultivo de un espécimen clínico o hemocultivo.
16. Bacteriemia recurrente por <i>Salmonella</i> no tifodea.		
<b>17. Linfoma (cerebral o no Hodgkin de células B</b>	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Histología de una muestra relevante...
18. Carcinoma cervical invasivo.		
<b>19. Leishmaniasis atípica diseminada.</b>	Sin diagnóstico clínico presuntivo.	Diagnóstico por histología (visualización de amastigotes) o cultivo de cualquier espécimen clínico apropiado.
20. Nefropatía sistémica asociada al VIH.		
21. Cardiomiopatía sintomática asociada al VIH.		

Adicionalmente a la clasificación según su frecuencia de asociación con el VIH o a su ubicación como indicador de estadio clínico, algunos trabajos han agrupado a las manifestaciones Odontológicas de acuerdo a la naturaleza de su etiología ( 12, 65 ):

1. Fúngicas.
2. Bacterianas (“periodontales”).
3. Virales.
4. Neoplásicas.
5. Idiopáticas.

Durante el desarrollo del estudio se observaron manifestaciones asociadas o sugerentes de alteraciones sistémicas, las que para este trabajo se describirán bajo la denominación “Constitucionales”.

#### **2.14. MANIFESTACIONES BUCO-MAXILOFACIALES ASOCIADAS AL VIH-SIDA**

Se hará una revisión de las manifestaciones asociadas al VIH-SIDA halladas en esta investigación. Para facilitar el estudio, en el encabezado de cada manifestación y cuando aplique, se colocará la abreviación de su categoría dentro del EC Clearinghouse de 1993 ( 66 ) y/o de la OMS de 2007 ( 21 ); por ej., la Candidiasis Pseudomembranosa se incluye dentro del grupo 1 del

EC Clearinghouse y dentro del estadio clínico 3 de la OMS, así que se enunciará de la siguiente manera:

*“Candidiasis Pseudomembranosa. ECC-G1/OMS-EC3”*

Tanto para la revisión teórica, como para el espectro clínico, se preferirán los artículos que las asocien directamente al VIH/SIDA.

Solo se describirán aquellas manifestaciones que fueron encontradas durante el estudio.

## **FÚNGICAS O MICÓTICAS**

### **CANDIDIASIS**

De las fúngicas la más común es esta y de hecho de los 150 hongos patógenos al hombre, las *C.spp* son las únicas saprófitas ( 50, 74 ). Dicha enfermedad también se ha tildado como un indicador del índice de la rápida progresión a la muerte del paciente, con una sobrevivencia de aproximadamente 3,4 años. ( 12 )

La *Candida sp* es el microorganismo responsable de la enfermedad y su potencial patológico trasciende la infección local pues puede causar

Candidiasis sistémica invasiva y Candidemia, además que la clínica en pacientes inmunosuprimidos varía con respecto a los inmunocompetentes ( 74 ). La capacidad morfogénica de alternar entre formas levaduriformes e hifales es importante en la patogenicidad, notando formación de hifas ante determinados estímulos ambientales. ( 75 )

Del 84-100% de las personas infectadas con el VIH desarrollan por lo menos un episodio de colonización por especies de Cándida. ( 76 )

Hay muchas maneras de clasificar la Candidiasis bucal ( 77 ) pero se utilizará la clasificación propuesta por Samaranayake, Cheung y Samaranayake y modificada por Sitheequ y Samaranayake (2003) ( 78 ) (Tabla IX). De ella se deduce que indistintamente de la apariencia clínica de la Candidiasis, en pacientes sistémicamente comprometidos como en el caso del SIDA, la Candidiasis entraría en el grupo de las secundarias (manteniendo la denominación que caracteriza la presentación, ej. "Pseudomembranosa", Eritematosa", "Queilitis Angular"...). Además, su avance, "agudo" o "crónico", se indica por una anotación que sugiere el avance que predomina.

Tabla IX: Clasificación de la Candidiasis Bucal de Samaranayake, modificada por Sitheequ y Samaranayake (2003). ( 78 )

CANDIDIASIS BUCAL			
PRIMARIA (GRUPO I)	SECUNDARIA (GRUPO II)		
“Tríada Primaria”	Condición	Subgrupo	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pseudomembranosa.</b> (predominantemente aguda).</li> <li>• <b>Eritematosa.</b> (aguda/crónica).</li> <li>• <b>Hiperplásica.</b> (predominantemente crónica).                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Placa.</b></li> <li>- <b>Nodular/Moteada.</b></li> </ul> </li> </ul>	Candidiasis Crónica Mucocutánea Familiar.	1	
	Candidiasis Mucocutánea Crónica Difusa.	2	
	Síndrome de Candidiasis Endocrinopática.	3	
	Candidiasis Mucocutánea Familiar.	4	
	Inmunodeficiencia Combinada Severa.	5a	
	Síndrome de Di George.	5b	
	<b>Lesiones asociadas a <i>Candida</i></b>	Enfermedad Crónica Granulomatosa.	5c
	• Estomatitis Sub-Protésica.	SIDA.	6
	• Queilitis Angular.		
	• Glositis Media Romboidea.		
• Eritema Gingival Lineal.			

Las Candidiasis primarias son aquellas limitadas a la región bucal y peribucal, mientras que las secundarias son manifestaciones estomatognatológicas de una infección candidiásica sistémica. ( 76, 78)

Las tres formas más comunes pertenecen a la primaria (Triada Primaria) y son la Pseudomembranosa, la Eritematosa (como formas agudas) y la Hiperplásica (como forma crónica). Las lesiones asociadas a Cándida son entidades multifactoriales que cursan (o no) con una infección por Cándida. ( 76, 78 )

En un estudio español, diseñado para observar los cambios en prevalencia de la Candidiasis, antes y después de la introducción de la TARGA (1995-2000), en 807 pacientes, se encontró que la Eritematosa (la más prevalente), aumentó de 24,5% en 1995 a 45% en 2000, mientras que la Pseudomembranosa bajó de 22,4% a 5,2% en el mismo rango. También encontraron que la Hiperplásica había desaparecido casi totalmente y no encontraron reportes de 1997, 1999 y 2000. ( 79 )

### **Candidiasis Pseudomembranosa. ECC-G1/OMS-EC3:**

Se caracteriza por la presencia de placas blancas adherentes removibles. Dichas placas están compuestas por hifas, levaduras, blastosporas, células inflamatorias, células epiteliales descamadas, fibrina y detritos. Al desprender estas placas, la mucosa se puede ver normal o eritematosa. Si hay sangramiento es probable que exista otro proceso como liquen plano. ( 80 )

Aun cuando de manera clásica es aguda, en pacientes infectados con el VIH puede recurrir por meses o años ( 76 ). Además, comúnmente las hifas penetran superficialmente el epitelio sin llegar al estrato espinoso, pero en los pacientes VIH puede llegar hasta el corion (Figura , Figura, Figura , Figura, Figura 6). ( 74 )

Los criterios de diagnóstico provisional del EC-Clearinghouse (1993) señalan la observación de Placas o puntos blancos o amarillos en cualquier parte de la mucosa y que pueden ser removidos revelando una superficie eritematosa y hasta sangrante. La OMS (2007) habla de Placas grumosas persistentes o recurrentes, de color blanco cremoso, que se desprenden al raspado. Los criterios para el diagnóstico definitivo consiste en la respuesta a los antimicóticos y aun cuando no se consideran esenciales, se puede incluir el frotis y el cultivo EC-Clearinhouse (1993), aunque la OMS (2007) señala que el diagnóstico clínico es suficiente. ( 21, 66)

### **Candidiasis Eritematosas. ECC-G1/OMS-EC3:**

Carece de placas blanquecinas y de haberlas no son una característica prominente. Puede ser la forma más común vista en infecciones por el VIH. Típicamente resulta del consumo de antibióticos de amplio espectro pero también es una de las formas más asociadas al VIH/SIDA. Su sintomatología



se caracteriza por una sensación de ardor, aunque puede ser asintomática, acompañado generalmente por pérdida de las papilas filiformes. Puede manifestarse por el desprendimiento de las pseudomembranas de la Candidiasis Pseudomembranosa. Puede presentarse de novo o en pacientes VIH, preceder a la Pseudomembranosa. Se presenta como una zona eritematosa en la región media posterior del dorso de la lengua; en la mucosa vestibular y en el paladar, lesión esta que puede confrontar la lesión lingual (imagen en espejo). La diferencia entre la forma aguda y crónica está en relación al tiempo de evolución y al “factor predisponente”; la forma aguda puede estar relacionado al uso de antibióticos y se caracteriza por disfagia y pirosis en la zona afectada que suele ser la lengua. Esta forma tiene predilección por los carrillos y el paladar y a diferencia de la anterior puede derivar de una forma Pseudomembranosa. Su presentación palatina es particularmente común en pacientes VIH/SIDA (Figura , Figura , Figura , Figura , Figura ). ( 74, 76, 77, 80)

Según el EC-Clearinhouse (1993) ( 66 ), el criterio clínico presuntivo consiste en la observación de áreas rojas generalmente en el paladar o dorso lingual, pudiéndose ver más no de manera predominante, placas o puntos blancos. También establece que la detección de *C. albicans* y/o la respuesta a los antimicóticos puede ayuda al diagnóstico. La OMS (2007) ( 21 ) señala

similarmente la presencia de parches eritematosos en la lengua, paladar o del revestimiento bucal, generalmente dolorosas o sensibles (eritematosa) y que el criterio del diagnóstico definitivo se basa en el diagnóstico clínico.

### **Candidiasis Hiperplásica:**

Es la menos común de las tres variedades principales. Se caracteriza por placas blancas desde pequeñas y traslúcidas, hasta grandes y opacas; no desprendibles, bien demarcadas y palpables, conformadas por hifas de *Cándida* inmersos en epitelio hiperplásico y un infiltrado inflamatorio. Su presentación más común es en la zona comisural intrabucal, en uno o ambos carrillos (en donde tiende a coexistir con Queilitis Angular) y menos común en el paladar, lengua y superficies laterales de la lengua y a diferencia de una Leucoplasia idiopática (con la que se puede hacer un Dx diferencial), responde generalmente a los antimicóticos (Figura ). ( 76, 78, 80)

Se le atribuye a la inducción de lesiones hiperqueratósicas por parte de la *Cándida* y pueden tener una frecuencia aumentada de displasia epitelial. Puede tener una apariencia homogénea en forma de placa o ser nodular/moteada cuando hay zonas eritematosas entremezcladas con zonas blancas que le dan esa apariencia. Por regla general, la primera es

asintomática, mientras que la segunda causa molestias intermitentes. ( 76, 78, 80 )

Ni la OMS (2007) ni el EC-Clearinghouse (1993), contemplan esta forma de Candidiasis en sus clasificaciones. ( 21, 66)

### **Glositis Media Romboidea o Atrofia Papilar Central:**

Esta entidad no aparece expresamente ni en la clasificación del EC-Clearinghouse (1993) ni en la de la OMS (2007), pero en ambas publicaciones se señala la presencia de áreas rojas tanto en la lengua, como en otras zonas bucales. Es posible que los autores la consideraran implícita dentro de la forma eritematosa. ( 21, 66)

Se observa como una zona elíptica o romboidal lingual despapilada, central, bien demarcada, lisa o lobulada-elevada, generalmente simétrica y generalmente asintomática y similar a la Candidiasis Eritematosa (Figura , Figura 3). ( 74, 80 )

### **Queilitis Angular. OMS-EC2:**

Es el compromiso de las comisuras labiales que se caracteriza por eritema, fisuramiento y descamación (Figura 13, Figura 14). Típicamente puede ocurrir aisladamente pero puede estar como un componente de la denominada Candidiasis Crónica Multifocal. Puede haber una asociación entre *C. albican* y *S. aureus* ( 80 ). Iacopino, et al, citados en un estudio ( 74 ), encontraron que 1 de cada 10 pacientes VIH+ presentaban esta forma.

El criterio provisional de la OMS (2007) se describe como Fisuras en la comisura labial no atribuibles a deficiencia de hierro o vitaminas. Generalmente responde a tratamiento antimicótico y señala que el criterio definitivo se basa en el diagnóstico clínico. ( 21)

### **Eritema Gingival Lineal. ECC-G1:**

Originalmente tildado Gingivitis Asociada al VIH, pero actualmente se ha visto asociada a otras enfermedades. Se caracteriza por una banda eritematosa intensa que no parece proporcional a la cantidad de placa y que involucra la encía libre extendiéndose 2-3mm apicalmente extendiéndose a las papilas interdentes, sin ulceración, sin evidencia de sacos periodontales

ni pérdida de la inserción epitelial. Típicamente no responde al control de placa (Figura 5, Figura 6, Figura 7, Figura 18). ( 74, 80, 81, 82)

En un estudio ( 81 ) se reportó que todos los pacientes con dicha entidad tenían ausencia de irritantes y no había evidencia de pérdida de la unión. No obstante Grbic, et al, citados por Stanford y Rivera-Hidalgo (1999) ( 74 ) hipotetizaron que los pacientes VIH pudieran ser más sensibles a ciertas bacterias, que en la presencia de *Cándida* serían capaces de generar esta forma.

La EC-Clearinghouse (1993) ( 66 ), señala que el diagnóstico provisional se puede hacer por la observación de Banda marcadamente eritematosa a lo largo del margen gingival, desproporcional a la cantidad de placa, sin hay ulceración y sin evidencia de sacos ni de pérdida de la adherencia. No se señala un criterio definitivo, pero se habla de una pobre respuesta a la higiene.

## **MICOSIS PROFUNDAS**

Durante el estudio hubo un caso sugerente de este grupo de enfermedades, que aun cuando no se llegó a diagnosticar histopatológicamente, se observó una respuesta notablemente favorable cuando el paciente fue tratado con

antimicóticos por los hallazgos pulmonares, razón por la cual se determinó el origen micótico (Figura 9, Figura 20). Debido a esta inespecificidad, se hace una sucinta descripción de las distintas micosis profundas con manifestación bucal asociados al VIH/SIDA.

#### **CRIPTOCOCOSIS. ECC-G3/OMS-EC4:**

La Criptococosis es causada por el hongo levaduriforme *Cryptococcus neoformans neoformans* y *C. neoformans gattii*. El primero está ampliamente distribuido a nivel mundial y está asociado principalmente a deposiciones avícolas. Por otra parte el segundo encuentra su nicho en el trópico, asociado a Eucaliptos. Es una infección oportunista y vista su amplia distribución, los pacientes inmunocomprometidos tienen gran riesgo de enfermarse. ( 74, 83)

La infección generalmente es subclínica y suele iniciarse en el pulmón, pero puede diseminarse por vía hematogena afectando múltiples órganos y sistemas, entre ellas, el SNC, piel, hueso y en muy raras ocasiones la boca. Cuando la Criptococosis se manifiesta bucalmente, generalmente es secundario a un proceso pulmonar/diseminado. La mayoría de los casos bucales corresponde a pacientes SIDA. En estos pacientes es la 4ª infección potencialmente mortal más común; su cura es improbable, necesitando

antimicóticos de por vida. Así mismo, el SIDA predispone del 80-90% de estas infecciones. ( 74, 76, 84, 85)

Clínicamente se caracteriza por una úlcera destructiva dolorosa, violácea, de apariencia nodular granuloso y que puede relacionarse al sitio de una exodoncia o en otras partes de la boca; se asemeja a otras enfermedades micóticas bucales y al cáncer. Es causal de tos, disnea, fiebre, sudoración nocturna y flema. Al igual que otras micosis profundas como la Paracoccidioidomicosis y la Histoplasmosis, puede tener una presentación ganglionar parecida a la Tuberculosis. ( 74, 76, 85)

La EC-Clearinghouse (1993) no establece criterios provisionales o definitivos para su diagnóstico. La OMS (2007) no hace referencia a on criterio provisional de tipo Odontológico, pero señala como criterio definitivo, el Aislamiento de *Cryptococcus neoformans* de sitios extrapulmonares o prueba positiva para antígenos criptococales en sangre o fluido cerebroespinal. ( 21, 66)

#### **HISTOPLASMOSIS. ECC-G3/OMS-EC4:**

Es una enfermedad micótica granulomatosa causa por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*, muy ampliamente distribuida en el mundo y entre

los países con elevada prevalencia se encuentra Venezuela. El nicho ecológico lo constituyen suelos húmedos con deposiciones de aves y murciélagos. Como hongo dimórfico, es un miceto a temperatura ambiente y se transforma a levadura (que es la forma patogénica) a temperatura corporal. ( 74, 76, 86)

La infección puede ser pulmonar o puede ser diseminada. Esta última forma es típica de personas inmunosuprimidas y en pacientes SIDA, la severidad aumenta cuando los CD4 bajan a menos de  $200/\text{mm}^3$ . ( 76, 86)

Se reconocen 3 formas, 1- primaria o pulmonar aguda, 3- pulmonar crónica, 4- diseminada, que es severa, rara, pero frecuente en inmunosuprimidos. ( 74)

Clínicamente y a nivel bucal, casi la mitad de los infectados se presentan con lesiones en este sitio. Se caracterizan como úlceras de aspecto granular, o como úlceras redondeadas, ambas persistentes, con dolor moderado, aisladas o multifocales; puede haber destrucción tisular y erosión ósea. Es posible que se conjugue con Tuberculosis, tornándose muy dolorosas. Los sitios mayormente afectados son la mucosa vestibular, lengua, paladar, encía y periápice dental, pero puede afectar la bucofaringe, zona retromolar, labios y piso de boca ( 74, 76, 86). La Histoplasmosis diseminada puede



presentarse ganglionarmente, pudiendo asemejar cánceres linfoproliferativos, infecciones, etc. ( 83)

No hay criterios establecidos por el EC-Clearinghouse (1993). La OMS (2007) tampoco establece criterios presuntivos, pero como definitivos, señala el estudio por histología, la detección de antígeno o cultivo de un espécimen clínico o hemocultivo. ( 21, 66)

#### **COCCIDIOIDOMICOSIS. OMS-EC4**

Es una micosis profunda causada por hongos dimórficos del género *Coccidioides*. Aun cuando algunos reconocen una sola especie, *C. immitis*, otros han propuesto una nueva especie para la clade no californiana –*C. posadasii*- de la clade original o californiana antemencionada. Indistintamente, este hongo es endémico de las zonas áridas de Latinoamérica y del suroeste de los EUA y su nicho se encuentra en los suelos. ( 74, 76, 87)

Este hongo es muy infeccioso, más no contagioso y la infección se produce al inhalar las esporas del microorganismo produciendo condiciones crónicas y agudas, afectando a los pulmones y causando fiebre, pudiendo cursar con eritema nodoso y eritema multiforme. ( 74, 76, 87)

La infección primaria generalmente es pulmonar y la diseminada puede sobrevenir a las semanas o meses; rara vez la primaria es extrapulmonar y cuando lo es, es asociada a inoculación. Cuando se disemina también compromete al SNC, pero la boca rara vez está involucrada y cuando lo hace, es casi siempre secundaria al compromiso pulmonar, caracterizándose por lesiones “verrugosas” y úlceras necróticas. ( 74, 76, 87)

Tanto el Eritema Nodoso, como el Eritema Multiforme, están muy relacionados con esta micosis. ( 87 )

Esta enfermedad es una de las defensorias del SIDA, con riesgo aumentado para las personas con  $CD4 < 250/mm^3$ , aunque el TARGA ha disminuido la incidencia. ( 87 )

El criterio de la OMS (2007) no establece criterios presuntivos, pero como definitivos, señala el estudio por histología, la detección de antígeno o cultivo de un espécimen clínico o hemocultivo. ( 21)

## **VIRALES:**

### **VIRUS DEL HERPES SIMPLE. ECC-G2/OMS-EC4:**

Las infecciones por estos virus están entre las más comunes en el mundo. Ambos virus son virus ADN de doble hebra de la familia Herpesviridae, epiteliotrópicos y neurotrópicos. El VHH-1 generalmente se adquiere en la infancia o adolescencia, previo al inicio de la actividad sexual y generalmente causa lesiones buco-labiales. Por otra parte el VHH-2 generalmente se adquiere al inicio de la actividad sexual y está relacionado a lesiones urogenitales; sin embargo ambos virus pueden presentarse de cualquiera de las maneras. ( 88, 89, 90)

Luego de la primoinfección ambos tipos se vuelven vitaliciamente latentes y las reactivaciones periódicas pueden o no tener síntomas clínicos pudiéndose transmitir sin conocimiento. Ambos virus, el VHH-1 y el VHH-2 son genética y antigénicamente muy similares. ( 89, 91)

La primoinfección puede ser asintomática o presentarse como una Gingivostomatitis Herpética Primaria, el cual acontece con la concurrencia de fiebre, irritabilidad, cefalea, odinofagia y linfadenopatía regional. Clínicamente la Gingivostomatitis Herpética Primaria se caracteriza por

vesículas de la mucosa bucal, que al romperse deja úlceras irregulares y dolorosa. Puede además presentarse como anestesia o como parestesia facial periférica. ( 88, 92, 93)

Se ha señalado que el VHS-2 –aun en ausencia de lesiones clínicas evidentes- es un factor de riesgo para la infección por VIH-1- De hecho, los pacientes con este tipo de virus herpético, tienen 3 veces más riesgo de infectarse con el VIH-1; y no solo eso, sino que el riesgo de transmisión del VIH-1 también está aumentado. En las lesiones herpéticas por el VHS-2 pueden encontrarse títulos más elevados del VIH-1 que en el plasma. ( 90)

Las enfermedades causadas por los virus del Herpes Humano 1 y 2 en pacientes inmunosuprimidos tienden a presentarse con patrones atípicos y ampliamente diseminados que pueden perdurar por meses. La prevalencia de estas lesiones aumenta significativamente cuando los CD4 disminuyen por debajo de 50. La persistencia por más de un mes en un paciente VIH es una definición aceptable de SIDA. ( 80, 94 )

La reactivación puede ocurrir de varias formas y magnitudes; puede haber una liberación viral asintomática o puede presentarse como una recidiva clínica. Las patologías recidivantes o recurrentes en pacientes inmunocompetentes ocurre en la unión cutáneomucosa como un Herpes

Labial Recurrente (Figura 1) y cuando sucede intrabucalmente, lo hace –casi exclusivamente- en mucosas queratinizadas, es decir, en el paladar duro, la encía, pero ocasionalmente sobre el dorso lingual (Figura 2). En pacientes inmunosuprimidos las lesiones se pueden presentar en cualquier parte de la boca, en especial en mucosa no queratinizada y como úlceras únicas o múltiples que en general asemejan una primoinfección herpética. Estas lesiones pueden ser grandes, progresivas, persistentes, con sintomatología exacerbada, poco respondientes al tratamiento, con una liberación viral prolongada y multilocular. Las lesiones pueden estar delimitadas por un borde blanquecino y elevado, factores todos que dificultan el diagnóstico. ( 93, 95)

Existe también una elevada asociación con el Eritema Multiforme. ( 93, 95). En pacientes inmunosuprimidos se ha descrito un patrón crónico con presencia de necrosis o erosión epitelial que tiende a aumentar en tamaño. ( 80 )

No hay criterios proporcionados por el EC-Clearinghouse (1993) ( 66 ), pero el criterio provisional de la OMS (2007) ( 21 ), señala una ulceración buco-labial, dolorosa y progresiva; causada por la recurrencia de la infección por el virus del herpes simple y reportada por más de 1 mes e historia de episodios

anteriores. El criterio definitivo que señala es el cultivo positivo o ADN (por PCR) del virus del herpes simple; citología o histología compatibles.

**VIRUS DEL HERPES HUMANO TIPO 4 (VHH-4) O VIRUS EPSTEIN-BARR (VEB):**

Este virus ADN, descubierto por Epstein, Achong y Barr, pertenece a la familia de los Herpesvirus y está relacionada a una cantidad de enfermedades –benignas y malignas- de la región de la cabeza y cuello, como lo son; el Linfoma de Burkitt, Linfoma no-Hodgkin, Enfermedad de Hodgkin, Linfoma de células B y de células T, carcinomas nasofaríngeos y gástricos, Mononucleosis Infecciosa, Leucoplasia Velloso, entre otras. ( 96, 97, 98)

Generalmente la infección se transmite a través de la saliva, infectando inicialmente a las células epiteliales bucofaríngeas, en donde se multiplica y se libera causando la lisis de estas células e infectando a los linfocitos B locales, estableciendo latencia, no replicando y causando la inmortalización del linfocito B. Al recibir tratamiento antiviral, la cantidad de células B circulantes infectadas (latentes) permanece igual, pero hay un cese de la liberación viral al medio extracelular. ( 94, 96, 99)

En lo pertinente a los pacientes con SIDA, estos presentan entre 10 y 20 veces más células B infectadas que una persona sin SIDA, esto se debe a que el efecto supresor de las células T sobre las células B es menor en dichos casos. Así mismo, estos pacientes tienen más carga viral del VEB en las secreciones bucofaríngeas que un paciente “sano”. ( 96)

### **Leucoplasia Velloso. ECC-G1/OMS-EC3:**

Es una lesión hiperqueratósica benigna de las células epiteliales que se presenta como placas blancas no desprendibles debidas a hiperqueratosis e hiperplasia epitelial. Es una enfermedad que no solo afecta pacientes inmunosuprimidos por el VIH, sino a otros inmunosuprimidos también o incluso, pacientes VIH+ con un conteo de CD4 >500. El VEB se puede localizar en los Queratinocitos de las capas superiores queratinizadas. Esta enfermedad puede ser una manifestación precoz de una persona VIH+, asintomático en otros aspectos y su presentación clínica ocurre predominantemente en bordes laterales de lengua, generalmente bilateral, aunque puede estar en el dorso o vientre lingual, además de la mucosa labial, piso de boca, paladar blando, otras mucosas o porciones de piel. Su apariencia va desde leves placas estriadas blancas verticales, hasta placas gruesas y corrugadas, “vellosas”, en ningún caso desprendibles y aun

cuando tiende a ser asintomático, puede causar un leve dolor, ardor y trastornos del gusto. Generalmente el tratamiento se realiza por incomodidad o inconformidad estética (Figura , Figura , Figura ). ( 80, 96, 100, 101, 102)

El criterio provisional de la EC-Clearinghouse (1993) ( 66) consiste en la observación de Lesiones blanco-grizáceas bilaterales en los bordes dorsales de la lengua, no removibles y posiblemente de apariencia corrugada. Las lesiones pueden extenderse a la cara dorsal o ventral de la lengua (generalmente planas). En raras ocasiones se puede presentar en otras partes de la boca. Su criterio definitivo consiste en la evidencia de Virus Epstein Barr (VEB) en la lesión, pero Cuando no es posible demostrar el virus, la orientación diagnóstica se puede lograr al evidenciar la falta de respuesta terapéutica a los antimicóticos y a la evidencia del estado inmunológico del paciente (descartes). Los cambios histológicos no se consideran específicos pues no evidencian la presencia del VEB. Por otra parte, el criterio provisioal de la OMS (2007) ( 21), acepta la evidencia clínica de lesiones blancas finas, pequeñas, lineales o corrugadas, en los bordes laterales de la lengua, que no se desprenden al raspado. Como definitivo, acepta el diagnóstico clínico.



## **VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH). ECC-G2:**

Pertenece al grupo de los virus ADN de los que existen más de 100 genotipos del género Papilomavirus. Este virus completa su ciclo vital solo en células epiteliales totalmente diferenciadas por los que son exclusivamente epiteliotrópicos y que además de mostrar especificidad tisular (cutáneo, bucal, anal, genital...), son responsables por lesiones como el Papiloma Escamoso y la Verruga Vulgar. Existe una prevalencia aumentada de las lesiones por VPH en pacientes VIH/SIDA que son usualmente múltiples en la región bucal. ( 80, 94, 103, 104, 105, 106, 107, 108)

Según su tropismo se pueden clasificar en *cutaneotrópico* y en *mucotrópico*; según su riesgo oncogénico, en *alto grado*, de *posible alto riesgo* (o *grado intermedio* o *ambiguo*) y en *bajo grado* ( 103, 106, 109, 110). Al VPH se le relacionan las siguientes patologías clínicas: a) Papiloma (Figura 26, Figura 30), b) Condiloma, c) Hiperplasia Epitelial Multifocal (HEMF) (Figura 27, Figura 28, Figura 29), d) Carcinoma Verrugoso, e) Leucoplasia, f) Leucoplasia Verrugosa, g) Liquen Plano y h) Carcinoma Escamoso ( 108, 111 ). La HEMF también es conocida como “Hiperplasia Epitelial Focal” o “Enfermedad de Heck”. En el presente trabajo se hará referencia a ella como

HEMF, por considerar que es la designación que mejor la describe, en concordancia con otros autores. ( 112, 113 )

La HEMF se presenta como múltiples pápulas frecuentes en mucosa labial, lengua y carrillos (pero también presentable en encías), con alta predilección por indígenas americanos entre los que se encuentran los de Estados Unidos (específicamente esquimales de Alaska), Brasil, El Salvador, Guatemala y Venezuela. Se observa principalmente en la población infantil y se ha pensado que ello se debe a su naturaleza autolimitante ( 112, 113 ). La prevalencia, persistencia, multiplicidad, tamaño y recurrencia de las lesiones asociadas a la infección por VPH están aumentadas en pacientes VIH+, así como la agresividad y el riesgo de las neoplasias asociadas, la cual está aumentada hasta 5 veces, también lo está la rapidez en que se progresa a ella; factores todos relacionados con el nivel de inmunosupresión ( 114, 115). Además se ha pensado que existe una interacción directa entre ambos virus con influencia sobre la transcripción del VPH, la replicación del VIH y la inmunidad local ( 103 ). También se ha hipotetizado que las células encargadas de producir Interferón  $\alpha$ , han mermado esta capacidad por la inmunosupresión crónica y/o función neutrofílica limitada. ( 114)

Aun cuando el TARGA ha demostrado su efectividad en la disminución de un número de patologías bucales, de manera paradójica, la incidencia de algunas lesiones por VPH ha aumentado notablemente ( 116 ). Se ha reportado el caso de un paciente VIH+ con diagnóstico de 4 meses, quién tras tres semanas de inicio del TARGA empezó a notar la aparición de las lesiones. ( 117 )

No hay referencias en el EC-Clearinghouse sobre el diagnóstico de las lesiones asociadas a VPH. ( 66 )

## **BACTERIANAS:**

### **Gingivitis Úlcero Necrosante (GUN). ECC-G1/OMS-EC3:**

Es una condición de ulceración y necrosis de una o más papilas interdientarias sin pérdida del ligamento (papilas truncadas), de etiología infecciosa y compleja, de curso agudo, con gingivorragia espontánea, dolor, sabor metálico y generalmente halitosis, pudiendo haber fiebre y compromiso ganglionar. Entre las bacterias asociadas se encuentran la *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Borrelia vincentii*, *Treponema sp* y *Selenomonas sp*. La GUN puede cronizarse y evolucionar hacia la

Estomatitis Necrozante, Periodontitis Úlcero Necrozante y Noma (Cancrum Oris) (Figura 31, Figura 32). ( 80, 82, 118)

El GUN en su etapa avanzada puede presentar pérdida de la inserción, confundiéndose con la PUN y considerando que pueden cursar con Estomatitis Necrotizante (EN), se ha sugerido la denominación genérica de Gingivo Estomatitis Necrozante. ( 118 )

Los criterios diagnósticos del EC-Clearinghouse de 1993 ( 66 ) consisten en Destrucción de una o más papilas interdetales, posibilidad de evidenciar necrosis y una pseudomembrana necrótica, sangramiento fácil y olor fétido característico. Sus criterios definitivos señalan que el diagnóstico es clínico, sin criterios definidos. Los criterios de la OMS de 2007 ( 21 ) unen ambas entidades y consisten en dolor severo, papilas gingivales ulceradas, movilidad dentaria, sangramiento espontáneo, halitosis, pérdida acelerada de hueso y/o tejidos blandos. Su criterio definitivo se limita al clínico.

Ya que en el grupo de pacientes del hospital, no era posible el acceso a estudios radiográficos, ni al sondaje periodontal y a la posibilidad de confusión entre GUN y PUN, el diagnóstico se limitó al GUN.

### **IDIOPÁTICAS:**

Estas corresponden a las manifestaciones con etiología desconocida e incluye a las UAR, afección de GS, Xerostomía, etc. ( 12 )

### **Úlceras Aftosas Recurrentes. ECC-G2 y G3/OMS-E2:**

Bajo la denominación de Estomatitis Aftosa Recurrente (EAR), se han incluido a las formas Menor, Mayor y Herpetiforme (UAM, UAm, UH) y aunque poco común, puede haber concomitancia de formas. ( 119 )

Las úlceras aftosas son lesiones dolorosas de presentación aguda (presentación abrupta y corta duración), en donde hay pérdida de epitelio, con exposición del conjuntivo y terminaciones nerviosas. La característica en común es que afectan la mucosa móvil tal como lo es la vestibular, labial, piso de boca y lengua, sin comprometer el paladar duro ni la encía, a excepción de las UAM. ( 119, 120, 121)

Se desconoce la etiología, pero hay factores predisponentes multifactoriales con evidencia del compromiso de la participación de los LT. ( 119 )

Las tres formas de Úlceras se presentan con una frecuencia aumentada y con predominio de las variantes Herpetiforme y Mayor, que son poco comunes en la población general. ( 80 )

Las UAm son las más comunes y pueden ser únicas o múltiples, con un tamaño promedio de 4-5mm, de color grisáceo-amarillento, con margen eritematoso, ovalados y dolorosos, con una duración aproximada de 2 semanas En raras ocasiones pueden afectar la mucosa queratinizada del paladar y dorso lingual. Las UAM son menos comunes, de mayor tamaño y pudiendo sobrepasar el mes de duración, dejando cicatriz al curar (Figura 33, Figura 34, Figura 35). Las UH son las menos comunes, siendo pequeñas y múltiples, asemejando una manifestación herpética y su duración tiende a ser de hasta 2 semanas. ( 119, 120)

La EC-Clearinghouse (1993) ( 66 ) establece como criterio provisional la presencia de úlceras con predilección por la faringe y el paladar que no se corresponde con los patrones de una Estomatitis Aftosa Recurrente. Sus criterios definitivos hablan sobre el diagnóstico histopatológico de una úlcera inespecífica y microbiológicamente a la no existencia de agentes específicos. Se incluye tanto en el G2, como en el G3, acotando una mayor incidencia de las UAM y UH en este último.

Por otra parte la OMS (2007) ( 21 ) las cataloga como “Úlceras Aftosas”, típicamente dolorosas con un halo de inflamación y una pseudomembrana amarillo-grisáceo como criterio provisional y como definitivo solo el criterio clínico.

### **Enfermedades de las Glándulas Salivales (GS) (Sialopatías). ECC-G2:**

Bajo la denominación “enfermedades de las glándulas salivales” la EC-Clearinghouse (1993) ( 66 ) agrupa tanto a la sequedad bucal por disminución del flujo salival, como al agrandamiento uni o bilateral de las glándulas salivales mayores; por ende se considera como un término genérico. No señala criterios diagnósticos ni presuntivos ni definitivos para ninguna de ambas. Para facilitar este estudio, se les designará de manera – igualmente genérica- como “Sialopatías”, con la intención de facilitar la lectura y entendimiento del trabajo.

### **Sequedad Bucal (Xerostomía)**

La Xerostomía, según definición del “The American Illustrated Medical Dictionary” ( 122, p1643 ), es “*la sequedad de la boca debida a la falta de secreción normal*”.

Los pacientes VIH pueden presentar esta condición, tanto en reposo, como en estimulación, además de alteraciones químicas, que en conjunto pueden propiciar la Sialolitiasis (Figura 36, Figura 7). ( 69 )

Se ha señalado a la Didanosina como factor etiológico de la Xerostomía (una ITIAN) ( 123 ), así como el uso de los IP, pero un estudio no se encontró disminución asociado a la TARGA y los autores concluyen que si bien es cierto que hay xerostomía en aquellos pacientes con inmunosupresión leve o moderada, esto no es debido a la TARGA. ( 70 )

### **Agrandamiento de las Glándulas Salivales (AGS)**

Es un concepto general que puede incluir distintos factores y condiciones como la Sialoadenitis, Síndrome de Linfocitosis CD8 Infiltrativa, lesiones y quistes Linfoepiteliales, Linfomas, Sarcomas de Kaposi, etc. ( 47, 69 )

Clínicamente se observa un aumento de tamaño uni o bilateral a nivel de las glándulas salivales y generalmente asintomático (Figura 38). ( 12 )

En un estudio post mortem se reportaron diversas condiciones que comprometían a la Parótida y/o ganglios linfáticos intraparotídeos y encontraron que el 49% no presentaba compromiso histológico, un 29% se diagnosticó como Sialoadenitis inespecífica, 22% tenían compromiso



infeccioso, por *Mycobacterium*, CMV, *Criptococcus* e *Histoplasma*. En menor proporción encontraron entidades neoplásicas como tumores y linfomas VEB+ y por último lesiones concomitantes. ( 71)

Se ha encontrado además una infiltrado graso inespecífico, que se piensa podría estar asociado a la TARGA, por los efectos de este sobre el tejido adiposo ( 47 ), por ello se hace necesario tomar en cuenta esta variable al momento del examen clínico.

#### **Linfadenopatías. OMS-EC1:**

La seroconversión de quien se ha infectado con el VIH puede manifestarse con un síndrome febril adenopático, causado por el compromiso viral de los nódulos linfáticos. Citológicamente puede observarse una Hiperplasia Folicular, pero cuando el paciente desarrolla la enfermedad (SIDA), generalmente existe un compromiso microbiano, como el micobacterial, el leishmánico y el micótico. ( 124 )

En un estudio sobre micosis ganglionares con una muestra de 154 pacientes con linfadenopatías, se encontró que 7 correspondían a micosis profundas (Paracoccidioidomicosis, Histoplasmosis y Criptococosis), de ellas 3 correspondían a esta última entidad, 2 de ellos VIH+. Aun cuando todos los

casos eran ganglionares, la única cadena ganglionar consistentemente comprometida, era la cervical, pudiendo verse afectadas otras cadenas. ( 83)

El criterio de la OMS señala la presencia de nódulos linfáticos aumentados >1cm, no dolorosos, en 2 o más sitios NO contiguos (excluyendo a los inguinales), en ausencia de una causa conocida y persistente por 3 o más semanas, con criterio definitivo dado por la Histología. Hay que tomar en cuenta que la OMS las incluye dentro del Estadío 1 y los pacientes atendidos presentaban criterios superiores, por lo que probablemente existiría algún otro compromiso (Figura 39, Figura 40, Figura 41, Figura 42, Figura 43, Figura 44, Figura 45).

Salvo que se realizara una biopsia o un estudio imagenológico, nos fue prácticamente imposible dar un diagnóstico etiológico de las gangliopatías, por ende en su mayoría fueron inespecíficas.

### **Dermatitis Seborreica. OMS-EC2**

De elevada prevalencia en las fases iniciales de la infección por VIH, es una lesión eritematosa, descamativa, sebosa, crónica, localizada en áreas con elevada densidad de glándulas sebáceas, como lo es en la cara, cuero

cabelludo y pecho; presenta períodos de exacerbación y remisión y que afecta principalmente a los hombres. (125, 126 )

En la región facial se concentra en los surcos nasogenianos, zona de la barba y cejas (Figura 46). ( 125 )

La Dermatitis Seborreica es multifactorial, y aun cuando su etiopatogenia no es del todo clara, está asociado a la cantidad y función de las glándulas sebáceas; a la presencia de los hongos, *Candida albicans* y principalmente a la *Malassezia furfur*; a la reacción inmune a la *M. furfur*, y a otros factores predisponentes, como los psicológicos, neurológicos, climático-ambientales y nutricionales. ( 125, 126 )

En pacientes VIH/SIDA se caracteriza por su elevada prevalencia, intensidad y agresividad; importante componente inflamatorio y poca respuesta a los medicamentos, llegando a asemejar a una psoriasis, extendiéndose más allá de las áreas típicamente afectadas. ( 125, 126 )

### **Liquen Plano-Reacción Liquenoide.**

El liquen plano es una enfermedad inmunológica mediada por LT (127, 128 ) y se puede definir como:

*“Una enfermedad muco cutánea crónica de etiología desconocida, que constituye una respuesta inmunológica intermediada por células en respuesta a variaciones antigénicas que ocurren en el epitelio de la piel y de las mucosas”. ( 128 )*

Las Reacciones Liquenoides agrupan varias presentaciones etiológicas, como aquellas de contacto y por reacción medicamentosa. ( 129, 130 )

Clínica e histopatológicamente pueden ser idénticas al Liquen Plano, pero la diferenciación puede hacerse por la zona de proximidad al agente causal (en caso de ser por contacto), que abarca entre otros a la amalgama, los ionómeros y la porcelana. En el caso de las Reacciones Liquenoides medicamentosas, estas son menos frecuentes y abarcan AINES, hipoglicemiantes y otras drogas ( 130 ).

El Liquen Plano se puede clasificar según su presentación clínica en Reticular, Hipertrófico o en Placa, Erosivo-Ampollar y Atrófico (Figura 47). ( 131 )

## **Eritema Multiforme.**

Es una manifestación mucocutánea aguda y posiblemente recurrente, causada por una reacción de hipersensibilidad epitelial, que lleva a la apoptosis de los queratinocitos. ( 132 )

No hay un factor etiológico único, pero hay una gran relación con el HSV y con fármacos, en especial antibióticos, analgésicos y ARV como la Didanosina, la Zidovudina y el Abacavir. ( 80, 123, 132, 133)

Hay 4 variantes, el Eritema Multiforme Mayor, Eritema Multiforme Menor, el Síndrome de Steven-Johnson y Necrólisis Epidérmica Tóxica. El primero afecta generalmente una sola mucosa y pudiera presentar lesiones satélites simétricas en las piernas; el EM Mayor, afecta 2 o más mucosas, compromete más a la piel y puede afectar órganos internos. Finalmente el SSJ es una variante severa del anterior y afecta ampliamente la piel, pudiendo comprometer órganos internos y ser mortal. ( 132, 133 )

El espectro clínico es variable dependiendo de la severidad, pero básicamente se presentan lesiones ulcerativas bucolabiales, fisurales, sangrantes y costrosas, que puede confundirse con otras entidades vesiculoampollares. Las manifestaciones cutáneas son variables y

consistentes de erupciones pleomórficas, hasta ampollas extensas superiores al 30% del cuerpo (Figura 48). ( 132, 133 )

## **CONSTITUCIONALES:**

### **Adelgazamiento Facial-Síndrome de Desgaste Orgánico (SDO). OMS-EC3,EC4:**

Lo primero que hay que hacer es diferenciar entre la Lipoatrofia y el SDO. A groso modo, la Lipoatrofia es la pérdida de grasa subcutánea y el SDO además de ello, presenta pérdida de masa muscular, asociándose diarrea, fiebre y sudoración nocturna. Mientras que el SDO tiende a ser un signo del avance clínico, la Lipoatrofia no lo es. ( 134 )

Para facilitar la diferenciación resulta útil conocer las Lipodistrofias.

Las Lipodistrofias son en general *“desórdenes clínicamente heterogéneos, adquiridos o heredados, que se caracterizan por la pérdida selectiva de tejido adiposo”* ( 135, p1220). Hay dos tipos, la Lipodistrofia, que es la *“desaparición progresiva de la grasa”*, en especial de brazos, piernas, cara y nalgas y la Hiperadiposidad, que es el acumulo de grasa, en especial en el estómago, mamas y nuca. ( 136 )

En los pacientes VIH-SIDA, las Lipodistrofias conllevan a la pérdida de grasa subcutánea de la cara, brazos y piernas posiblemente asociada al uso de los inhibidores de Proteasa ( 135 ), pero se señala que también están asociadas a los ITIAN ( 136 ). También puede coexistir con una deposición grasa en cuello y parte superior de la espalda. ( 135 )

La pérdida de masa corporal en el SDO cursa con debilidad, fallas orgánicas y puede ser mortal. Este síndrome no parece tener un origen único, pero más bien multifactorial, que incluye una ingesta calórica impropia, mala absorción de nutrientes, metabolismo lipoprotéico alterado, etc. (Figura 9, Figura 50, Figura 51). ( 137 )

La OMS (2007) ( 21 ) ubica la pérdida de peso en 3 de los 4 estadios clínicos. En el EC2 señala que corresponde a una pérdida de peso < al 10%, sin criterios provisionales ni definitivos. Solo para la pérdida de peso contemplada en el EC3 y EC4 se establece entre los criterios clínicos, el adelgazamiento visible de la cara. Concretamente los criterios provisionales para el EC3 señalan reporte de una pérdida de peso inexplicable e involuntaria en más del 10%, con adelgazamiento visible de la cara y como criterio definitivo, la pérdida documentada >10% del peso. Como criterio del EC4 señala que adicional a lo antes expuesto, debe cursar con por lo menos

una de las siguientes condiciones; diarrea >1mes o fiebre o sudoración nocturna por más de 1 mes. El criterio definitivo es consistente con el anterior.

### **Anemia. OMS-EC3:**

La infección por el VIH tiene efecto sobre las distintas líneas celulares sanguíneas, pudiendo causar anemia, neutropenia, trombocitopenia o pancitopenia, aunque la causa puede ser atribuible a otros factores adicionalmente al virus. ( 138 )

En un estudio con una cohorte de 100 pacientes SIDA, encontraron que el total presentó anemia, del cual el 60% fue severa. ( 138 )

La anemia se puede acompañar por atrofia papilar lingual que consiste en atrofia de las papilas de la lengua, pudiendo además haber zonas eritematosas de esta, Queilitis Angular, glosodinia o glosopirosis, características todas que también se pueden ver en ciertas Candidiasis; posiblemente por la predisposición de la enfermedad de base. La atrofia se puede extender a las demás superficies de la mucosa bucal. La palidez también es un signo que puede cursar con estas patologías y tiende a ser



más notable en mucosas que en piel (Figura 52, Figura 53, Figura 54). ( 80, 139 )

Entre los múltiples factores etiológicos de la anemia, se encuentra la causada por malnutrición y por enfermedades crónicas y la mucosa bucal proporciona criterios sensibles en muchos de los casos de anemia nutricional o por enfermedades crónicas, tan es así que el proceso diagnóstico de tales, puede iniciar con consultas por sintomáticas bucales. ( 140 )

La OMS (2007) ( 21 ) considera a la anemia cuando la Hemoglobina (Hg) es menor a 8g/dl, sin criterios clínicos presuntivos, pero establece como definitivos el uso de exámenes de laboratorio y que la condición no sea atribuible a otros factores, o que no responda a los tratamientos convencionales.

### **Trombocitopenia / Púrpura trombocitopénica. ECC-G2/OMS-EC3:**

Las Púrpuras resultan de la extravasación sanguínea y retención intratisular. Según su tamaño y extensión, pueden ser desde diminutas Petequias hasta extensas equimosis y a diferencia de los Hematomas que predominan en la Hemofilia, las Púrpuras son las manifestaciones de la Trombocitopenias y Capilaropatías. ( 80, 139 )

Existen numerables causas de la disminución de plaquetas y entre ellas está la infección por VIH e incluso otras infecciones que pudiesen estar presentes. También pueden ser espontáneas o formarse ante traumas leves. ( 80, 139 )

Clínicamente tienden a verse como máculas o lesiones nodulares con un espectro de color desde el rojo al azul negruzco (Figura 55, Figura 56). ( 80 )

La EC-Clearinghouse (1993) ( 66 ) no establece criterios diagnósticos, como tampoco las OMS (2007) ( 21 ) señala criterios provisionales, pero si señala como criterio definitivo un valor  $<50 \times 10^9/L$  ( $<50.000/mm^3$ ) y que la condición no sea atribuible a otros factores, ni que responda a los tratamientos convencionales.

### **Pigmentación Amarillenta.**

La apariencia amarillenta de piel y mucosas son consecuentes de hiperbilirrubinemia y los depósitos estos de pigmento biliar en los tejidos cutáneomucosos, es conocida como Ictericia. ( 122, 141 )

Esta coloración puede indicar una hepatopatía o con menos frecuencia, un desorden hemolítico y es particularmente notable en las escleróticas debido a la gran cantidad de elastina de estas (Figura 56, Figura 57, Figura 58). ( 141 )

Dentro de las enfermedades hepatocelulares se pueden señalar las causadas por los virus de las hepatitis virales, HSV, CMV, alcohol, toxicidad medicamentosa, hepatitis autoinmune, etc. ( 141 )

Los pacientes VIH+ pueden presentar coinfección con los distintos virus hepatopáticos. Un estudio encontró una prevalencia del VHB en pacientes VIH, de 35,3% hasta un 90,9% (según el grupo de riesgo) y para el VHC, oscilaba entre 8,1% y 45,5% ( 142 ). La coinfección con los VHB y VHC tiende a ser común, pues hay similitud en las vías de transmisión. ( 143, 144)

Existe una hepatotoxicidad asociada a distintos ARV y esta puede ser precoz (de 1-4 semanas), asociada a la Nevirapina y al Abacavir o tardía (4-8 meses), asociada a la Didanosina, Estavudina, Nevirapina, Ritonavir y Tipranavir. El riesgo de hepatotoxicidad se ve aumentada por la infección con VHB, VHC y por el alcoholismo. ( 143 )

En los pacientes VIH+, la anemia hemolítica causada por anticuerpos antieritrocitarios es la causa más común, pero también puede estar asociada en estos pacientes a los fármacos y de manera secundaria a sepsis bacteriana, entre otras ( 145 ). La OMS señala dentro de su estadio clínico 3, a infecciones bacterianas severas ( 21 ), lo que dejaría abierta la posibilidad de asociación, con una anemia hemolítica bacteriana.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infección por VIH se ha diseminado masivamente en el mundo y Venezuela no es la excepción con un gran número de casos que aumentan anualmente. No obstante que el estado venezolano ha asumido el costo del tratamiento antirretroviral desde 1999, no es menos cierto que un gran número de pacientes progresa al estadio SIDA y, en general, desarrollan una serie de infecciones que se presentan muchas veces en la región Estomatognatológica o Buco-Maxilofacial. ( 40, 146, 147, 148)

Existe una gran variedad de opciones en cuanto a los Antirretrovirales (ARV) disponibles en Venezuela, pero no todos los pacientes lo reciben, bien sea porque sus criterios clínicos no son los indicados para el inicio de la TARGA, por abandono, por desabastecimiento y aun teniendo acceso a los mismos se ha cuestionado la calidad de algunos de ellos. (148, 149)

Son cuantiosas las manifestaciones que competen al Odontólogo, como patologías propias del sistema buco-masticatorio o como manifestaciones locales de condiciones sistémicas. En muchos casos el Estomatólogo será el primero en detectar una anomalía y la participación continua se hace relevante ya que tales manifestaciones tienen gran valor diagnóstico y pronóstico de progresión. Un número considerable de personas VIH

(aproximadamente 70%) presentará manifestaciones bucales, proporción que aumenta al progresar a SIDA. ( 21, 80, 148, 150)

Se ha hipotetizado que la cantidad de lesiones bucales disminuyera con un tiempo prolongado de uso de la TARGA, pero estudios han encontrado una mayor prevalencia de lesiones bucales con mayor tiempo de uso de los ARV y más aun, señalan que la relación TARGA-lesiones bucales, no son aun conclusivas ( 67 ). Los pacientes que aun recibiendo TARGA presenten Candidiasis bucal o Leucoplasia Velloso, pudieran tener una inmunosupresión considerable que no ha sido reconstituida por el uso del TARGA. ( 145 )

### **3.1. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO**

Las personas que viven con el VIH/SIDA están sujetas a una gran cantidad de condiciones que puede deteriorar su calidad de vida e incluso terminar la vida de los mismos.

Las manifestaciones que se presentan en la región buco-maxilofacial y más aun, en la boca, son algunas un reflejo de un compromiso sistémico, otras son enfermedades propias y todas pueden causar limitantes, como dolor, estigma social, limitación funcional del habla y la alimentación.

Ha habido varios estudios sobre las estas condiciones por parte de colegas en todo el mundo, pero han sido limitados o inexistentes (hasta donde conocemos) los estudios que involucren pacientes hospitalizados.

Aquellos pacientes que requieren cuidados hospitalarios, son pacientes con características muy particulares y distintas a la población ambulatoria. Esto puede no solo ser reflejo de su respuesta inmune y por ello la respuesta a la enfermedad del SIDA, sino además, un reflejo conductual y social.

Los resultados obtenidos pueden ser un indicador de la ineficiencia de la TARGA o del abandono de los mismos. Debido al tipo de población incluida, los resultados puedieran también diferir de los reportados con pacientes ambulatorios, lo que podría motivar a un reenfoque en los estudios venideros.

Los resultados de este estudio podrían ser de interés y conveniencia social y profesional, pues quizás los datos contribuyan a reevaluar el uso de los protocolos de TARGA. El Médico Infectólogo quizás podría contar con información valiosa adicional a la que ya maneja.

Para nosotros lo Médicos Estomatólogos, nos proveerá de datos que posiblemente permitirá prever posibles resultados y enfocar nuestro

tratamiento a tal efecto, además de orientar nuestro criterio diagnóstico. El manejo de la información que acá se obtenga, incluso por el Odontólogo sin especialización, podría llegar a ser importante en el monitoreo, conjuntamente con el Médico, de la efectividad de los tratamientos ARV.

De manera derivada, sería una forma más de justificar importancia de la presencia de los Odontólogos -y más aun de aquellos quienes nos inclinamos por una especialidad hospitalaria-, en este tipo de ambiente y a la integración de nuestro gremio con el médico y enfermeril y a los sistemas de planificación sanitaria especializada, como los conducidos por el PNSIDA/ITS del MPPS.

El logro mayor que se desea es que los datos obtenidos se traduzcan en beneficios prácticos para nuestros pacientes, esperando que los resultados obtenidos no solo repercutan en la salud individual, sino colectiva; causando un impacto positivo en la Salud Pública del país.

### **3.2. PROPÓSITO DEL ESTUDIO**

A 30 años desde que salió a la palestra, tanto el VIH, como su consecuencia clínica, el SIDA, siguen siendo una carga emocional y social, pero además ha concentrado una vasta cantidad de investigaciones, tendentes cada una, por

su campo de experticia, a un fin común; mejorar el bienestar de las personas que viven con dicha infección o con las enfermedades derivadas de la inmunosupresión.

Mediante este trabajo se pretende determinar si la toma o no de la TARGA, se relaciona con la presencia de manifestaciones clínicas en la región anatómico-funcional que corresponde al Odontólogo, es decir, la zona bucal, maxilar y facial, como un sistema integrado.

Para ello se deben poder relacionar dos indicadores cuantitativos en estos pacientes, los CD4 y la CV, con la presencia de las diversas manifestaciones o la ausencia de estas y la situación terapéutica de los pacientes. Asociación TARGA-CLÍNICA-CD4-CV.

Se Espera además aportar datos novedosos al incluir una población novel – la hospitalizada- en este estudio y fomentar la inclusión del mismo tipo de población, en estudios realizados por otros investigadores.



### **3.3. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN**

#### **General:**

Correlacionar las manifestaciones buco-maxilofaciales en pacientes VIH/SIDA, con la toma o no de TARGA.

#### **Específicos**

1. Determinar datos socio-demográficos de las poblaciones en estudio.
2. Diagnosticar las manifestaciones buco-maxilofaciales que presenten los pacientes y correlacionar estas con la toma de TARGA.
3. Relacionar las variables, vía de infección, toma o no de TARGA y apego al tratamiento, con la variable género.
4. Correlacionar las manifestaciones buco-maxilofaciales con los CD4+ y la carga viral de los pacientes.
5. Comprobar si la TARGA ha producido una disminución de las manifestaciones buco-maxilofaciales en la muestra.

## VI. BIOÉTICA

Para efectos de este trabajo, se empleará el término “pacientes”. Aun cuando se ha adoptado el término “personas que viven con VIH” para evitar una estigmatización, pero para el contexto médico (y evidentemente odontológico) la ONUSIDA señala: “...*paciente de SIDA debería usarse solo en un contexto médico...*” ( 5, p14 ). Además se debe tomar en cuenta que las personas estudiadas, también fueron sujetos de tratamiento convencional.

En el documento de orientación sobre las “consideraciones éticas en los ensayos biomédicos de prevención del VIH”, publicado por la ONUSIDA, se enfoca en consideraciones ético-críticas que, según la institución, deben considerarse al realizar ensayos de dicho tipo, sin menoscabo de las ya existentes y aplicables. ( 152 )

Al realizar un trabajo sobre VIH/SIDA hay que considerar no solo los elementos biológicos, sino los socio-comunitarios y geográficos, que son únicos para cada persona y para cada estructura social y que pueden necesitar esfuerzos adicionales empleables en las distintas etapas del ciclo vital. (152 )

Aun cuando el documento señalado se enfoca en los ensayos biomédicos de prevención, se consideró válido hacer una extrapolación de las condiciones y “orientaciones” en ella descritas para este trabajo. El fin ulterior de cualquier investigación humana es procurar el mayor beneficio con la menor repercusión negativa posible, en tal sentido, se hará referencia a las orientaciones que sean transpolables a los objetivos y métodos de este trabajo. (152)

Orientación 4: “Revisión científica y ética”. Este estudio se realiza en un país y en locaciones específicas, donde existe una amplia formación académica, investigativa y ética; además de un acceso a recursos del conocimiento adecuados, que permitan el análisis e interpretación de los datos obtenidos y más aun, que permita que la información recabada pueda emplearse para realizar estudios derivados de este. (152)

Orientación 5: “Fases del ensayo clínico”. El presente estudio ha sido debidamente planteado y justificado, así como la población de estudio. El aprovechamiento de servicios clínicos destinados al tratamiento de pacientes infectados por el VIH (habiendo desarrollado o no el SIDA), permitirá la normal conducción del estudio sin comprometer ni permitir el comprometimiento de personas ajenas. De esta manera se pretende que las

“microcomunidades” estudiadas no sean vulnerables a prejuicios ni explotaciones. (152 )

Orientación 6: “Protocolos de investigación y poblaciones de estudio”. El protocolo de investigación de este estudio se encuentra debidamente justificado en el apartado correspondiente, con el adecuado seguimiento del método científico y con validez ética, pues en ningún momento se ha de comprometer la privacidad de los datos fuera del entorno directo de los involucrados en este trabajo, así mismo, se considera que los resultados que arroje el estudio justifique, mediante beneficios prácticos, la ejecución del mismo. (152 )

Orientación 7: “Reclutamiento de los participantes”. La participación en el estudio es voluntaria y no realiza discriminación, salvo la pertinente a la edad de los sujetos de estudio, atribuible esto a la delimitación de la población en estudio, para la obtención de información de un grupo etario en particular (adultos), cónsono con este o cualquier protocolo de investigación. (152 )

Orientación 8: “Poblaciones vulnerables”. Como se describió en la Orientación 5, es estudio se llevará a cabo en poblaciones cerradas, que garantizará el alienamiento de fuentes de explotación o agentes vulnerantes. Los datos obtenidos mediante la entrevista o las fotos clínicas no serán

puestas a la disponibilidad de personas o instituciones ajenas al entorno de los centros clínicos donde se conduzca el estudio, ni a otras personas que no sean las directamente involucradas en el estudio o tratamiento clínico de los pacientes. (152)

Orientación 14: “Atención y tratamiento”. Aun cuando lo establecido en el documento hace referencia a los participantes que contraigan la infección en el curso del ensayo y el acceso al tratamiento necesario, a efectos de este trabajo, este punto se adaptará para referirse a la atención y tratamiento clínico del paciente, en función a la patología que presente y a la experticia, campo e infraestructura clínica, para así mejorar la calidad de vida del paciente. Es decir que la recolección de la información necesaria, no está en menoscabo de la necesidad de tratamiento. (152 )

Orientación 16: “Consentimiento informado”. Se proporcionará un consentimiento informado a cada paciente, en concordancia a la “Declaración de Helsinki” ( 153 ) y en donde se expliquen los objetivos del trabajo y se le garantice su confidencialidad. Cada participante podrá firmarlo a discreción; en casos en que el paciente esté incapacitado, podrá ser formado por un representante. En los casos en que el paciente esté incapacitado y carezca de familiares que lo avalen, podrá someterse a consideración su inclusión por

parte de los responsables del estudio, siempre preservando su identidad. Facilita y ampara esta posibilidad el que este sea un estudio observacional enmarcado el tratamiento clínico rutinario de cada paciente. (152 )

Orientación 18: “Confidencialidad”. Como ya se ha establecido en puntos anteriores, se mantendrá la confidencialidad de los datos personales de los participantes. (152 )

Orientación 19: “Disponibilidad de los resultados”. Una vez concluido el estudio y la presentación del mismo, se harán las adaptaciones necesarias para su publicación. (152)

## **V. MATERIALES Y MÉTODO**

### **5.1. PERÍODO Y LUGAR DEL ESTUDIO**

El estudio se llevó a cabo en el Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas (CAPEI) de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, en Caracas y en los servicios de hospitalización del “Hospital Simón Bolívar” y de la consulta externa del Complejo Hospitalario José Ignacio Baldó del Algodonal, en Caracas, entre los períodos 2008-2010.

### **5.2. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El presente trabajo se diseñó como un estudio de campo de tipo empírico - cuantitativo, descriptivo, de poblaciones, mediante encuesta con muestra no probabilística y de tipo transversal.

Los resultados se obtuvieron de datos empíricos y originales obtenidos directamente de una evaluación clínica en un momento dado, con el objeto de describir y entender la naturaleza de estos. ( 154, 155 )

Este trabajo se desarrollará en los ambientes clínicos reales e la población, obteniendo de estos, datos originales, usando la experiencia de los autores,

para identificarlos y discriminarlos. El método de la encuesta se usó para vaciar la información obtenida de la población, así como para registrar la información clínica y paraclínica y poder cuantificarla. Aun cuando un paciente perdure por un tiempo dado en un centro asistencial y su tratamiento conlleve una evolución, los datos recogidos solo corresponderán a un momento dado, sin considerar la evolución del caso, por ende que sea transversal.

### **5.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

Se estableció el estudio en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Todos los sujetos habrían de ser pacientes evaluados y tratados dentro de la rutina dinámica de la Maestría y por ende recibirían la misma atención clínica y terapéutica que los pacientes no incluidos en el estudio. A estos, ni les fue negado ni les fue dado un tratamiento distinto al que hubieran recibido de no participar en la investigación, lo cual permite también observar la respuesta al tratamiento específico para cada lesión, información útil para posteriores investigaciones

Los pacientes ambulatorios fueron atendidos bien fuere en la consulta externa del referido servicio de Infectología o en el CAPEI. Estos pacientes



no debían estar internos en ningún servicio hospitalario, ni cumplir criterios de hospitalización.

Para los hospitalizados, la anamnesis y el examen clínico se realizaron en los cuartos de hospitalización masculino y femenino de Medicina I.

En el CAPEI se atendió generalmente a los pacientes citados para la especialidad de Medicina Estomatológica, no obstante se realizaron exámenes aleatoriamente a pacientes citados para otras disciplinas, así como a los citados para el examen clínico de ingreso.

Del muestreo clínico se excluyeron las manifestaciones óseas y dentales, así como enfermedades periodontales distintas a las descritas en este trabajo, así determinadas lesiones mucosas, como la Estomatitis Sub-Protésica, Leucoplasia, Úlceras Traumáticas, Melanosis, Lipoatrofia. Esto se debe a que tales condiciones tienen etiologías que se asocian con factores concretos, distintos a la enfermedad en si o a infecciones/co-infecciones asociadas al VIH/SIDA, como lo puede ser el trauma, consumo de tabaco y medicamentos (incluyendo los Antirretrovirales), etc. También se excluyeron aquellas que se pudiesen relacionar con el Síndrome de Reconstitución Inmune.

Todos los pacientes a quienes habían recibido la indicación de ARV al momento del estudio, lo habían recibido bajo la figura de TARGA.

El período de evaluación comprendió las fechas para las pasantías en tales centros, así como guardias especiales, incluso posteriores a culminación de la escolaridad, en un período entre 2008 y 2010.

Concretamente los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 18 años, varones y hembras, con diagnóstico confirmado de una infección por el VIH, atendidos en alguno de los 2 centros descritos.
- Recibiendo o no TARGA,
- Consentimiento de formar parte del estudio.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes atendidos en servicios ambulatorios referidos de un servicio de hospitalización o tener criterios de hospitalización.
- Recibir otras modalidades de tratamiento como la mono o bi-terapia.
- No consentir a participar en el estudio.

#### 5.4. INSTRUMENTO

Se diseñó un formato de *Historia Clínica* que permitió llevar un registro de los pacientes. Dicha historia se diseñó con la suficiente amplitud para ser usado como herramienta del trabajo clínico-asistencial de rutina y con la suficiente amplitud para permitir trabajos derivados de la presente tesis.

El instrumento usado fue una historia clínica enfocada en la investigación (anexo2) constituida por 8 partes.

- Primera parte: datos personales, socio-económicos, educativos y conductuales. Esta parte se destinó al conocimiento del paciente, del trasfondo educativo, hábitos psicobiológicos, tiempo de infección, vía de infección y una apreciación cualitativa de su evolución. Esta información se recabará mediante anamnesis.
- Segunda parte: mediante anamnesis recabar los antecedentes clínicos e historial TARGA. Esto proporcionará una sucinta información sobre los antecedentes clínicos asociados a la infección por VIH; hospitalizaciones previas, datos sobre el uso de los ARV, tales como la fecha de inicio, el apego al mismo, la cantidad de esquemas de tratamiento recibidos. Otro dato al cual estuvo destinada esta parte era registrar si el paciente estaba en

conocimiento de haber presentado algún desorden en la región a estudiar, lo cual pudiese ayudar al diagnóstico en el presente. Esta información fue recabada mediante anamnesis.

- Tercera parte: datos médicos, motivo de consulta, enfermedad actual y evolución. Esta parte se adaptó en función al centro donde se evaluó al paciente. Era necesario realizar esta consideración tomando en cuenta que un grupo fue evaluado en un centro médico hospitalario y otro en un centro Odontológico de especialidades, por lo que a los que acudieron al segundo fue abordado como antecedentes Médicos únicamente. En el caso de los atendidos en el centro hospitalario, fue registrada parcialmente la evolución médica, es decir que se realizaron anotaciones en fechas aleatorias sobre la evolución y las órdenes médicas, esto con el fin de integrar y relacionar la evolución, el tratamiento y estado sistémico con la evolución de su condición Estomatológica. Como ejemplos de esta situación podemos mencionar la administración de antimicóticos para tratamiento de una micosis sistémica y la relación con una micosis bucal. Otro ejemplo consiste en las condiciones cualitativas de mejoría y la posibilidad de realizar alguna intervención en la zona estudiada. Esta información fue recabada mediante anamnesis y/o mediante el estudio de la historia clínica.

- Cuarta parte, motivo de consulta y antecedentes estomatológicos, en función de las patologías presentes en la zona estudiada. Destinada a recabar toda la información posible inherente a la o las patologías (de haberlas). Aun cuando en algunos casos los pacientes estaban conscientes de presentar una alteración en la región anatómica estudiada, en otros casos se realizaba la indagación luego del examen clínico. Esta información fue recabada mediante anamnesis.

- Quinta parte, examen clínico estomatológico. Con la finalidad de registrar las características de las lesiones se contó con un área escrita y otra pictórica. No solamente se empleó para el examen inicial, sino para registrar los cambios de las lesiones o aparición de nuevas lesiones en el curso de su evolución. Mientras que en el CAPEI se contó con las facilidades Odontológicas (sillón, iluminación, trabajo a cuatro manos), en el Algodonal solo se contó con una linterna y bajalenguas. En muchos casos en esta última institución fue muy difícil o imposible el correcto examen clínico por las limitaciones de algunos pacientes. Se emplearon además métodos como la Diafanoscopia y fotografía clínica.

- Sexta parte: registro y análisis de paraclínicos. A su vez se dividió en varias secciones para anotaciones pertinentes a radiografías panorámicas u

otras imágenes de la región anatómica de inherencia, así como de los estudios microbiológicos, patológicos y serológicos. También se realizaron tablas para anotar los valores del inmunofenotipaje y CV.

Se buscaron los valores más cercanos a la fecha del examen preferentemente dentro de los 6 meses previos o indicados en el ingreso (en el caso hospitalario).

Los exámenes rutinarios de sangre también se registraron, siempre que estuviesen disponibles. En el caso de estos, se registraron solo los valores alterados, usando como valores de referencia aquellos indicados por cada laboratorio.

Para los cultivos en el hospital se contó inconstantemente con medios comerciales (*Culturettes*) y la limitante que a la fecha no se realizaba pruebas micológicas en el laboratorio de microbiología del Laboratorio Metropolitano, ubicado en el núcleo, por lo que hubo casos que se enviaron a Medicina Tropical de la UCV o a laboratorios privados y siempre dependiendo de la disponibilidad y posibilidad de familiares. En el caso del CAPEI fueron referidos al Instituto de Medicina Tropical.

Las Biopsias, fueron tomadas empleando el armamentarium quirúrgico acostumbrado o disponible y las citologías, mediante raspado o aspiración; por un residente de Medicina Estomatológica, por residentes de Cirugía Bucal en el CAPEI, por residentes de Cirugía Buco-maxilofacial del Hospital General del Oeste “José Gregorio Hernández” (por ser el centro más próximo al Algodonal) o por el equipo Médico del centro. Los análisis fueron remitidos como regla general al Laboratorio Metropolitano, al laboratorio Central de Histopatología Bucal “Dr. Pedro Tinoco”, de la Facultad de Odontología-UCV o al Instituto Anatomopatológico “José Izquierdo” de la Facultad de Medicina-UCV o a cualquier otro centro de la conveniencia del paciente o familiares.

- Séptima parte, diagnóstico, tratamiento y evolución Médico-estomatológica. En varias oportunidades particularmente en al Algodonal, se realizaron diagnósticos evolutivos, es decir que durante su permanencia el paciente podía llegar a presentar varias anomalías diferentes o recurrentes.
- Octava parte: consentimiento informado. En adherencia a lo establecido por la Asociación Médica Mundial se solicitó el consentimiento del paciente o de sus familiares.

Los exámenes realizados estarán inmersos en la rutina clínico-terapéutica del paciente. Se empleó la infraestructura clínica del CAPEI y del Algodonal para llevar a cabo los exámenes clínicos y toma de muestras. Los estudios especiales se delegaron a los centros públicos o privados de acuerdo al requerimiento. En el caso específico del hospital del Algodonal, algunos estudios fueron subsidiados por la Fundación Sn. Pedro Claver.

El recurso humano lo conformará directamente los autores de este trabajo con apoyo en los demás residentes de la Maestría en Medicina Estomatológica que realicen la rotación por los servicios y apoyo de residentes de otras especialidades Odontológicas, empleando las anotaciones y anexos que se registren o archiven en las historias clínicas de cada servicio, adicionalmente y en el caso concreto del Algodonal, se cuenta con el respaldo del servicio de Infectología a través de la jefe del servicio, adjuntos y residentes que roten por dicho servicio. También se contempla la posibilidad de recurrir a otras instituciones y especialistas de la Medicina y Odontología si se considera necesario.



## 5.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Con la finalidad de cumplir con los objetivos del estudio, se decidió realizar cuatro tipos de análisis de los datos obtenidos por medio de las historias clínicas de los pacientes tomados como muestra:

a.- Un análisis descriptivo, el cual se realizó fundamentalmente para caracterizar la muestra.

b.- Un análisis comparativo usando las variables toma o no de tratamiento antirretroviral y apego al tratamiento antirretroviral con las variables conteo de CD4+, Carga Viral, manifestaciones intrabucuales, manifestaciones extrabucuales, signos sugerentes de condiciones sistémica y hallazgos

c.- Un análisis comparativo entre las variables conteo de CD4+ y Carga Viral con las variables manifestaciones intrabucuales, manifestaciones extrabucuales, signos sugerentes de condiciones sistémica y hallazgos

d.- Un análisis de significancia estadística entre las variables toma o no tratamiento antirretroviral y apego al tratamiento antirretroviral con

las variables conteo de CD4+ y Carga Viral por medio del Test de Mann-Whitney y la Correlación de Spearman

e.- Un análisis de significancia estadística entre las variables toma o no tratamiento antirretroviral, apego al tratamiento antirretroviral, conteo de CD4+ y Carga Viral con las variables lesiones intrabucales, lesiones extrabucales, signos sugerentes de enfermedad sistémica y hallazgos por medio del Test de Mann-Whitney y la Correlación de Spearman

Todos los análisis se efectuarán con un Intervalo de Confianza de 95%.

A fines de facilitar el procesamiento estadístico y de reflejar el impacto de las manifestaciones por lugar anatómico/presentación, se agruparon las manifestaciones en cuatro categorías y cuando se presentaban con cierta frecuencia entidades concomitantes (Tabla X).

Tabla X: Agrupamiento de las manifestaciones clínicas por ubicación anatómica y según sean signos o hallazgos.

<b>GRUPO CLÍNICO</b>	<b>ENTIDAD CLÍNICA</b>
<b>INTRABUCALES</b>	Candidiasis. UAR. Leucoplasia Velloso. Glositis Media Romboidea. Eritema Gingival Lineal. Candidiasis + Leucoplasia Velloso. GUN. Micosis Profunda. Papiloma Escamoso. HEMF. Herpes Intrabucal Recurrente. SLA.
<b>EXTRABUCALES</b>	Linfadenopatía inespecífica o indeterminada. Queilitis Angular. Herpes Labial Recurrente. Sialopatía por agrandamiento. Dermatitis Seborreica. SLA.
<b>SIGNOS SUGERENTES DE CONDICIONES SISTÉMICA</b>	Atrofia Papilar Lingual. Adelgazamiento Facial. Púrpura Trombocitopénica. SLA.
<b>HALLAZGOS</b>	Palidez Mucosa. Xerostomía. Xerostomía + Palidez Mucosa. Mucosa Amarillenta. Liquen Plano/Reacción Liquenoide. Eritema Multiforme. SLA.

## **5.6. METODOLOGÍA**

Fueron evaluados pacientes de los centros y de las consultas antedichas.

Se diseñó una historia clínica que permitiera recabar la información de los pacientes examinados en la rutina clínica de las pasantías. Por la dinámica de tales responsabilidades clínico-académicas, la gran mayoría correspondieron a pacientes que presentaban algún tipo de lesión y que eran asignados a los residentes de la Maestría para su evaluación y tratamiento. Otros correspondieron a pacientes a quienes se les hubo de realizar la historia clínica de ingreso y cuyos datos se transpolaron al instrumento diseñado.

La historia diseñada se realizó lo suficientemente amplia y flexible para adaptarse lo mejor posible a las características de cada centro estudiado y aun cuando se le hicieron modificaciones de forma durante el período en estudio, la estructura de fondo se mantuvo. La amplitud de la historia permitirá derivar otras investigaciones futuras.

La adherencia fue tomada según información provista del paciente o familiares.

Los valores de la CV e inmunofenotipaje se obtuvieron de los valores provistos por el Instituto Nacional de Higiene (INH).

En los casos donde fue necesaria y posible la toma de alguna muestra biológica y su análisis, estas se hicieron según los procedimientos clínicos rutinarios.

## VI. RESULTADOS

### 6.1. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES-INFORMACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA

#### EDAD Y SEXO

De los 95 pacientes, 28 (29,5%) fueron mujeres y 67 (70,5%) fueron hombres (Tabla XI). La proporción de pacientes por grupos de edad fue el siguiente: 17 pacientes entre 21 y 30 años (17,9%); 36 pacientes entre 31 y 40 años (37,9%), siendo esta, la 4ª década, la más prevalente. 30 pacientes entre 41 y 50 años (31,6%); 10 pacientes entre 51 y 60 años (10,5%) y 2 pacientes mayores de 60 años, el 2,1%. El promedio de edad fue de 39,8 años, con un rango desde los 22 a los 65 años.

Tabla XI: Frecuencia y porcentaje de pacientes según el género

		Género		
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Válido	Femenino	28	29,5	29,5
	Masculino	67	70,5	70,5
	Total	95	100,0	100,0

## **AFINIDAD RACIAL, INSTRUCCIÓN, ESTADO CIVIL**

55 pacientes (57,9%) presentaron una afinidad racial mestiza. El nivel de instrucción más frecuente fue la secundaria incompleta o completa con un 52,6% (50 pacientes). 73 pacientes (76,8%) de los pacientes refirieron un estado civil soltero. 54 pacientes (56,8%) manifestaron vivir en casas.

Aun cuando la mayoría de las respuestas habitacionales fue “casa”, la explicación de sus características y la ubicación corresponde en mayor medida a viviendas de tipo improvisada, ubicadas en barrios sin planificación urbanística formal.

## **SEXUALIDAD**

En relación a la edad de inicio de la actividad sexual, no se contó con respuesta para 20 pacientes (21 %); 40 pacientes (42,1%) manifestaron haber iniciado su vida sexual después de los 16 años y 35 pacientes (36,9%) previos a esta edad, distribuidos de la siguiente manera: 24 pacientes (25,3%) entre los 13 y los 15 años y 11 pacientes (11,6%) antes de los 12 años de edad.

Se encontró la siguiente prevalencia de la orientación sexual, 66 pacientes (69,5%) reportaron ser heterosexuales, 19 pacientes (20%) homosexuales y

6 pacientes (6,3%) bisexuales. No hubo datos para 4 pacientes (4,2%). De la población masculina heterosexual, uno solo reportó un contacto con alguien del mismo sexo, debido a una violación. Ninguna de las mujeres de nuestro estudio reportó conductas o situaciones catalogables de MSM.

La vía de infección más prevalente fue la sexual con 68 reportes (71,6%). Ninguno reportó el uso de drogas ilícitas intravenosas.

Se estudió la actividad sexual y la promiscuidad, encontrándose que 33 de los hombres (49,2%) fue sexualmente activo en los últimos 12 meses previos al estudio, así como 13 de las mujeres (46,4%). 23 hombres (34,3%) y 9 mujeres (32,1%) refirieron abstinencia en el último año y 11 (16,4%) de los hombres y 6 (21,4%) de las mujeres, no respondieron.

Aun cuando los porcentajes de actividad sexual entre hombres y mujeres fueron parecidos, encontramos una marcada diferencia cuando evaluamos la promiscuidad.

Encontramos dentro del grupo de los pacientes sexualmente activos, un promedio de 5,4 parejas en el último período anual, por pacientes masculinos, con una máxima de 30 parejas de un paciente y apenas 1,3



parejas sexuales por paciente femenino, con una máxima de 3 parejas de una paciente.

## **HÁBITOS PSICOBIOLOGICOS**

Al preguntar a los pacientes sobre sus hábitos, 68 pacientes (71,6%) refirió no consumir ni haber consumido drogas recreativas ilícitas, 56 pacientes (58,9%) manifestó consumir o haber consumido derivados del tabaco (principalmente cigarrillos) y 63 pacientes (66,3%) haber consumido o consumir algún tipo de bebida alcohólica.

## **EVOLUCIÓN MÉDICA Y PROCEDENCIA ASISTENCIAL**

Del total de la población (n=95), 64 eran pacientes hospitalizados (67,4%) y 31 de CE (32,6%).

Hubo 16 pacientes con un período de diagnóstico  $\leq 1m$  (16,8% respecto al total y 25% respecto a los hospitalizados) y 10 con un período de diagnóstico entre 1m y 6m (10,5% del total); y de este total, 9 pacientes de los hospitalizados (14%) y 1 paciente de la CE (3,2%).

De los 64 pacientes hospitalizados, 30 ingresaron por primera vez (46,9%) y de esos primeros ingresos, los 16 (53,3%) que tenían un diagnóstico  $\leq 1m$ ; 5 (16,6%) entre 1m y 6m; 8 (26,6%)  $>6$  meses y 1 caso indeterminado (3,3%).

De la población hospitalizada, el promedio de hospitalizaciones fue de 2,28 ingresos, con una máxima de 14 ingresos de un paciente. De los ambulatorios, el promedio fue de 0,58 ingresos, con una máxima de 2 ingresos y un mínimo de 0 ingresos.

La cantidad de años promedio desde el diagnóstico hasta el examen fue de 6,62a para los de ambulatorios, con una máxima de 21a y una mínima de 6m. 3,57a Para los hospitalizados, con una máxima de 17a y una mínima  $\leq 1m$ .

29 Pacientes fallecieron durante su período hospitalario (30,5% del total y 45,3% de la sub-población hospitalizada).

Estos resultados demuestran patrones de conducta y –si se quiere– estabilidad inmunológica, muy diferentes entre ambas sub-poblaciones, ambulatoria y hospitalizada.

## **6.2. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES-CONTEO DE CD4+ Y CARGA VIRAL**

Se recabó información de CV y CD4 según lo descrito en el *instrumento* (ver anexo “Historia Clínica”), además es importante señalar que no se contó con exámenes recientes de células CD4+ y carga viral de 10 (10,5%) y 17 (17,9%) de los pacientes, respectivamente.

En relación con el conteo de células CD4+ y carga viral, al revisar los exámenes de laboratorio, nos encontramos que 48 de los pacientes (50,5%) presentan un conteo de células CD4+ menor a 200 cels./mm<sup>3</sup>, 17 pacientes (17,9%) entre 201 y 349 cels./mm<sup>3</sup>, 7 pacientes (7,4%) entre 350 y 499 cels./mm<sup>3</sup> y 13 pacientes (13,7%) mayor a 500 cels./mm<sup>3</sup> (Tabla XII).

Tabla XII: Frecuencias y porcentajes de conteo de células CD4+.

**Conteo de CD4+**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Válido < 200 cels/mm <sup>3</sup> .	48	50,5	50,5
Entre 201 y 349 cels.	17	17,9	17,9
Entre 350 y 499 cels.	7	7,4	7,4
> 500 cels	13	13,7	13,7
No responde	10	10,5	10,5
Total	95	100,0	100,0

La carga viral mostró las siguientes frecuencias: 30 de los pacientes (31,6%) presentaron cargas virales indetectables <50 copias; 19 pacientes (20%) con cargas virales bajas, entre 50 y 50.000 copias; 8 pacientes (8,4%) con cargas virales moderadas, entre 50.000 y 100.000 copias y 21 pacientes (22,1%) cargas virales altas, >100.000 copias. Hay que tomar en cuenta que ni los valores <50 copias, ni las mayores a 500.000 copias son registradas por el laboratorio (Tabla XIII).

Tabla XIII: Frecuencia y porcentaje de Carga Viral.

**Carga Viral**

		Porcentaje		
		Frecuencia	Porcentaje	Válido
Válido	Indetectable < 50 copias	30	31,6	31,6
	Bajas entre 50 y 50.000	19	20,0	20,0
	Moderadas entre 50.000 y 100.000	8	8,4	8,4
	Altas > 100.000	21	22,1	22,1
	No Disponibles	17	17,9	17,9
	Total	95	100,0	100,0

**6.3. FRECUENCIAS Y PORCENTAJES-TARGA Y APEGO**

En relación a la toma de tratamiento antirretroviral, se observó que 68 de los pacientes (71,6%) estaban bajo TARGA o les había sido indicado y 27 pacientes (28,4%) no estaban, ni habían estado nunca bajo tratamiento (Tabla XIV). En cuanto al apego o no al tratamiento antirretroviral encontramos que, de los 68 pacientes que estaban o habían estado bajo terapia antirretroviral, 51 pacientes (75%) refirieron apego al tratamiento (Tabla XV).

Tabla XIV: Frecuencia y porcentaje de pacientes con y sin tratamiento antirretroviral.

**TARGA**

		Porcentaje		
		Frecuencia	Porcentaje	Válido
Válido	Si	68	71,6	71,6
	No	27	28,4	28,4
	Total	95	100,0	100,0

Tabla XV: Frecuencia y porcentaje de pacientes con tratamiento antirretroviral que presentan apego.

**Apego**

		Porcentaje		
		Frecuencia	Porcentaje	Válido
Válido	Si	51	75,0	75,0
	No	17	25,0	25,0
	Total	68	100,0	100,0

## **6.4. FRECUENCIA Y PORCENTAJE - MANIFESTACIONES**

### **BUCOMAXILOFACIALES.**

#### **MANIFESTACIONES INTRABUCALES**

16 Pacientes (16,9%) no presentaron manifestaciones intrabucales. La manifestación intrabucal observada con mayor frecuencia fue la Tríada Clásica de la Candidiasis en un 36,84% del total de la población, con solo 8 casos de Hiperplásica y una cantidad casi igual de las Pseudomembranosa y Eritematosa.

En segundo lugar se presentaron las Úlceras Aftosas Recurrentes en un 14,73% y la Leucoplasia Velloso en un 10,52%. Entre las lesiones menos prevalentes, se encontraron a la Glositis Media Romboidea y al Eritema Gingival Lineal, ambas asociadas a la *Candida*. De los 2 pacientes que presentaron lesiones asociadas a micosis profundas, una se confirmó como Histoplasmosis (Tabla XVI).

Tabla XVI: Frecuencia y porcentaje de manifestaciones intrabucales observadas en los pacientes.

**Manifestaciones Intrabucales**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Válido Candidiasis Triada Clásica	35	36,84	36,84
Ulceras Aftosas Recurrentes	14	14,73	14,73
Leucoplasia Velloso	10	10,52	10,52
Glositis Media Romboidea	5	5,26	5,26
Eritema Gingival Lineal	3	3,15	3,15
Candidiasis + LV.	3	3,15	3,15
GUN	2	2,10	2,10
Micosis Profunda	2	2,10	2,10
Papiloma Escamoso	2	2,10	2,10
HEMF	2	2,10	2,10
Herpes Intrabucal	1	1,05	1,05



## MANIFESTACIONES EXTRABUCALES

56 De los pacientes (59%) no presentaron ninguna manifestación extrabucal.

La Manifestaciones Extra Bucuales observada con mayor frecuencia fue la linfadenopatía con un 20%. Segunda en prevalencia se presentó la Queilitis Angular con 8,4%, la cual es una lesión asociada a la *Candida* (Tabla XVII).

Tabla XVII: Frecuencia y porcentaje de manifestaciones extrabucuales observadas en los pacientes.

### Manifestaciones Extrabucuales

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Válido	Linfadenopatía	19	20,0	20,0
	Queilitis Angular	8	8,4	8,4
	Herpes Labial	6	6,3	6,3
	Sialopatía por agrandamiento	4	4,2	4,2
	Dermatitis Seborreica	2	2,1	2,1

## SIGNOS SUGERENTES DE CONDICIONES SISTÉMICAS

Se observó que el 83,3% de los pacientes no presentaron ningún Signo Sugerente de Condición Sistémica (SSCS). El resto de las manifestaciones se presentó con una frecuencia cercana; de ellos, el 7,4% presentó atrofia pailar lingual, el 5,2% Adelgazamiento Facial y 4,2%, Púrpura Trombocitopénica. (Tabla XVIII).

Tabla XVIII: Frecuencia y porcentaje de los Signos Sugerentes de Condiciones Sistémicas presentados por los pacientes.

### Signos Sugerentes de Condiciones Sistémica

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Válido Atrofia de papilas linguales	7	7,3	7,3
Adelgazamiento Facial	5	5,2	5,2
Púrpura Trombocitopénica	4	4,2	4,2

## HALLAZGOS

Entre los Hallazgos, la palidez mucosa fue la más prevalente (22,1%) seguida de la xerostomía (12,6%) y en un 8,4% se observó una combinación de ambos. 41 pacientes (43,3%) no se presentaron Hallazgos (Tabla XIX).

Tabla XIX: Frecuencia y porcentaje de los hallazgos observados en los pacientes.

### Hallazgos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Válido Palidez Mucosa	21	22,1	22,1
Xerostomía	12	12,6	12,6
Xerostomía + Palidez Mucosa	8	8,4	8,4
Mucosa Amarillenta	6	6,3	6,3
Liquen Plano/Reacción Liquenoide	4	4,2	4,2
Eritema Multiforme	3	3,1	3,1

## **PREVALENCIAS POR GRUPO DE MANIFESTACIONES**

Consideramos más útil expresar la prevalencia de las manifestaciones según el grupo en el que fueron clasificados, más que por la prevalencia total.

Se observa que las Manifestaciones Intra Bucales tuvieron en gran medida la mayor prevalencia, con 81%. Las manifestaciones menos prevalentes fueron los SSCS con 16% (Tabla XX).

La utilidad clínica de estos resultados se traduce en que en nuestro estudio, hubo una mayor posibilidad de que un paciente se presente con algún tipo de MIB, que las otras y en menor medida con un signo que sugiera un compromiso sistémico.

Tabla XX: Prevalencia de las manifestaciones según el grupo.

Grupo	Cantidad	Prevalencia (%) P= $\frac{\text{No. Sujetos con manifestaciones}}{\text{No. Sujetos de la población}} \times 100$
Manifestaciones Intra Bucales	77	81
Manifestaciones Extra Bucales	39	41
Signos Sugerentes de Condiciones Sistémicas	16	16
Hallazgos	54	56

En las siguientes 4 tablas se pueden apreciar comparativamente las manifestaciones según tomen o no TARGA (Tabla XXI, Tabla XXII, Tabla XXIII, Tabla XXIV).

Tabla XXI: Manifestaciones Intrabucales según la toma o no de TARGA

	Manifestaciones Intrabucales											
	Candidiasis	UAR	LV	GMR	EGL	Candidiasis + LV	GUN	Micosis Profundas	Papiloma	HEMF	Herpes Intrabucal	SLA
TARGA Si	22	8	6	2	3	1	2	1	2	2	1	33
No	13	6	4	3	0	2	0	1	0	0	0	8
Total	35	14	10	5	3	3	3	3	2	2	2	39

Tabla XXII : Manifestaciones Extrabucales según toma o no de TARGA

	MEB					
	Linfadenopatía	Queilitis Angular	Herpes Labial Recurrente	Dermatitis Seborreica	AGS	SLA
TARGA Si	9	6	3	1	2	32
No	10	2	3	1	2	4
Total	19	8	6	2	4	36

Tabla XXIII: Signos Sugerentes de Condiciones Sistémicas según toma o no de TARGA

		SSCS			
		Atrofia Papilar	Lipoatrofia	Púrpura	SLA
TARGA	Si	7	5	3	57
	No	0	0	1	26
Total		7	5	4	83

Tabla XXIV: Hallazgos según toma o no de TARGA

		Hallazgos						
		Palidez	Xerostomía	Xerostomia + Palidez Mucosa	Mucosa Amarilla	Liquen Plano/Reacc. Liquenoide	Eritema multiforme	SLA
TARGA	Si	17	8	6	4	4	1	39
	No	4	4	2	2	0	2	16
Total		21	12	8	6	4	3	55

## 6.5. CORRELACIONES DE VARIABLES

### GÉNERO CON: VÍA DE INFECCIÓN, TARGA Y APEGO (TEST DE MANN-WHITNEY)

Al correlacionar la variable género con las variables, vía de infección, toma o no de tratamiento antirretroviral y apego a este tratamiento, se observó que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ellas (Mann-Whitney U,  $p > 0,05$ ), lo cual significa que la vía de infección, la toma o no de tratamiento antirretroviral y el apego al tratamiento son iguales en hombre y mujeres (Tabla XXV).

Tabla XXV : Test de Mann-Whitney y significancia estadística entre género y vía de infección, toma de tratamiento antirretroviral y apego.

**Test Mann-Whitney. Variable Independiente, Género**

	Vía Infección	TARGA	Apego
Mann-Whitney U	911,500	845,000	891,000
Wilcoxon W	1317,500	1251,000	1297,000
Z	-0,269	-0,972	-0,414
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,788	0,331	0,679



### TARGA CON: CD4 Y CV (TEST DE MANN-WHITNEY)

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la toma o no de TARGA y el conteo de células CD4+ (Mann-Whitney U,  $p > 0,05$ ), sugiriendo que los conteos de estas células son iguales en los pacientes que toman y no toman tratamiento.

Se evidenció que existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la toma o no de TARGA y la carga viral (Mann-Whitney U,  $p < 0,05$ ), lo cual significa que las cargas virales son diferentes en los pacientes que toman tratamiento y los que no lo toman. (Tabla XXVI).

Tabla XXVI: Test de Mann-Whitney y significancia estadística entre toma de tratamiento antirretroviral y conteo de células CD4+ y carga viral.

**Test Mann-Whitney. TARGA<sup>a</sup>/CD4 y CV**

	CD4	CV
Mann-Whitney U	908,500	280,000
Wilcoxon W	1286,500	2626,000
Z	-0,084	-5,583
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,933	0,000

a. Variable Independiente: TARGA

### **TARGA CON: CD4 Y CV (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)**

Con la finalidad de observar si la toma de tratamiento antirretroviral y el apego a estos medicamentos tienen asociación con el conteo de células CD4+ y la carga viral y si las variables anteriores presentan asociación con las lesiones bucomaxilofaciales, se procedió a utilizar la Correlación de Spearman (Spearman rho).

De acuerdo con los resultados presentados en la Tabla XXVII, podemos verificar que existe una asociación lineal alta y negativa entre las variables, TARGA y conteo de células CD4+, la cual no es estadísticamente significativa ( $\rho < 0,05$ ,  $\rho > 0,05$ ), esto significa que los pacientes que toman tratamiento antirretroviral tienen mayores conteos de células CD4+ que aquellos que no los toman.

No se encontraron asociaciones entre la toma o no de tratamiento antirretroviral con la carga viral, pero de manera similar al Test de Mann-Whitney, se encontró una significancia estadística.

Tabla XXVII: Correlación de Spearman para las variables TARGA y conteo de células CD4+/carga viral.

**Correlación de Spearman. TARGA/CD4 y CV**

	TARGA	CD4	CV
Spearman's TARGA Correlation Coefficient	1,000	-0,009	0,545**
rho			
		Sig. (2-tailed)	0,000
	N	95	95

\*\* La Correlación es significativa en un nivel de 0.01 (2-tailed).

**APEGO CON: CD4 Y CV (TEST DE MANN-WHITNEY)**

En relación al apego al tratamiento antirretroviral y su relación con el conteo de células CD4+ y carga viral, podemos observar que existen diferencias estadísticamente significativas entre las personas que tienen apego o no al tratamiento y la carga viral (Mann-Whitney U,  $p < 0,05$ ) pero no existen diferencias estadísticamente significativas entre el apego y el conteo de células CD4+ (Mann-Whitney U,  $p > 0,05$ ), lo cual significa que el hecho de que el paciente presente o no apego al tratamiento antirretroviral influye en la carga viral más no en el conteo de células CD4+ (Tabla XXVIII).

Tabla XXVIII: Test de Mann-Whitney y significancia estadística entre apego al tratamiento antirretroviral y conteo de células CD4+ y carga viral.

**Test Mann-Whitney. Apego<sup>a</sup>/CD4 y CV**

	CD4	CV
Mann-Whitney U	302,000	268,500
Wilcoxon W	455,000	1396,500
Z	-1,596	-2,253
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,111	0,024

a. Variable Independiente: Apego

**APEGO CON: CD4 Y CV (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)**

Al realizar la Correlación de Spearman, no se observó asociación ( $\rho > 0,05$ ) entre el apego o no al tratamiento antirretroviral y el conteo de células CD4+ y la carga viral, sin embargo, la asociación entre la TARGA y la carga viral fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabla XXIX).

Tabla XXIX: Correlación de Spearman para las variables Apego y conteo de células CD4+/carga viral.

**Correlación de Spearman. Apego/CD4 y CV**

	Apego	CD4	CV
Spearman's Apego Correlation Coefficient rho	1,000	-0,075	,564**
Sig. (2-tailed)	.	0,470	0,000
N	95	95	95

\*\* La Correlación es significativa en un nivel de 0.01 (2-tailed).

**TARGA CON: MBMF (TEST DE MANN-WHITNEY)**

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la toma o no de tratamiento antirretroviral y las manifestaciones extrabucales (Mann-Whitney U,  $p < 0,05$ ) y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la toma o no de tratamiento y las lesiones intrabucales, los signos sugerentes de condiciones sistémicas y los hallazgos (Mann-Whitney U,  $p > 0,05$ ). Esto significa que el hecho de que el paciente tome o no tratamiento antirretroviral influye en la manifestación de lesiones extrabucales más no influye en las otras manifestaciones bucomaxilofaciales (Tabla XXX).

Tabla XXX: Test de Mann-Whitney y significancia estadística entre la toma o no de tratamiento antirretroviral y las manifestaciones bucomaxilofaciales.

**Test Mann-Whitney. TARGA<sup>a</sup>/MBMF**

	MIB	MEB	SSCS	Hallazgos
Mann-Whitney U	784,000	615,500	831,500	856,500
Wilcoxon W	1162,000	993,500	3177,500	3202,500
Z	-1,207	-2,903	-1,195	-0,566
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,227	0,004	0,232	0,571

a. Variable Independiente: TARGA

**TARGA CON: MBMF (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)**

En la Tabla XXXI, se puede observar que no existe asociación entre la variable toma de tratamiento antirretroviral y las manifestaciones bucomaxilofaciales ( $\rho > 0,05$ ), lo cual quiere decir que no hay relación entre la toma o no de tratamiento antirretroviral y la presencia de manifestaciones bucomaxilofaciales. Sin embargo, podemos observar que existe una asociación lineal media y positiva, entre la presencia de manifestaciones intrabucuales y extrabucuales ( $\rho+ < 0,05$ ), lo cual significa que los pacientes que presentaron manifestaciones intrabucuales también presentaron manifestaciones extrabucuales, pero esta asociación no es estadísticamente significativa ( $\rho > 0,05$ ).

Tabla XXXI: Correlación de Spearman para las variables TARGA y manifestaciones bucomaxilofaciales.

**Correlación de Spearman. TARGA/MBMF**

		TARGA	MIB	MEB	SSCS	Hallazgos
Spearman's rho	TARGA	1,000	-0,125	-0,299**	0,123	0,058
	Coeficiente Correlación					
	Sig. (2-tailed)		0,229	0,003	0,234	0,574
	N	95	95	95	95	95
MIB	Coeficiente Correlación	-0,125	1,000	0,045	0,133	0,346**
	Sig. (2-tailed)	0,229		0,666	0,197	0,001
	N	95	95	95	95	95
MEB	Coeficiente Correlación	-0,299**	0,045	1,000	-0,067	0,145
	Sig. (2-tailed)	0,003	0,666		0,519	0,160
	N	95	95	95	95	95
SSCS	Coeficiente Correlación	0,123	0,133	-0,067	1,000	0,288**
	Sig. (2-tailed)	0,234	0,197	0,519		0,005
	N	95	95	95	95	95
Hallazgos	Coeficiente Correlación	0,058	0,346**	0,145	0,288**	1,000
	Sig. (2-tailed)	0,574	0,001	0,160	0,005	
	N	95	95	95	95	95

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (2-tailed).

### **APEGO CON: MBMF (TEST DE MANN-WHITNEY)**

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el apego o no al tratamiento antirretroviral y las manifestaciones bucomaxilofaciales (Mann-Whitney U,  $p > 0,05$ ).

### **APEGO CON: MBMF (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)**

Pero en la Tabla XXXII se observa una asociación lineal alta y positiva entre el apego al tratamiento antirretroviral y los hallazgos ( $\rho > 0,05$ ), esto quiere decir que los pacientes con apego al tratamiento presentaron estos hallazgos, aunque esta asociación no es estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ).



Tabla XXXII: Correlación de Spearman para las variables Apego y manifestaciones bucomaxilofaciales.

**Correlación de Spearman. Apego/MBMF**

			Apego	MIB	MEB	SSCS	Hallazgos
Spearman's rho	Apego	Coeficiente Correlación	1,000	-0,129	-0,317**	0,067	0,021
		Sig. (2-tailed)	.	0,214	0,002	0,519	0,838
		N	95	95	95	95	95

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (2-tailed).

**CD4 / CV CON: MBMF (TEST MANN-WHITNEY)**

Solo se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el conteo de células CD4+ y la carga viral con las manifestaciones intrabucales (Mann-Whitney U,  $p < 0,05$ ), pero no con las demás manifestaciones (Mann-Whitney U,  $p > 0,05$ ) (Tabla XXXIII, Tabla XXXIV).

Tabla XXXIII: Test de Mann-Whitney y significancia estadística entre conteo de células CD4+ y las manifestaciones bucomaxilofaciales.

**Test Mann-Whitney. CD4<sup>a</sup>/MBMF**

	MIB	MEB	SSCS	Hallazgos
Mann-Whitney U	282,000	309,000	387,000	331,000
Wilcoxon W	1458,000	1485,000	1563,000	1507,000
Z	-2,027	-1,681	-0,500	-1,257
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,043	0,093	0,617	0,209

a. Variable: CD4

Tabla XXXIV: Test de Mann-Whitney y significancia estadística entre carga viral y las manifestaciones bucomaxilofaciales.

**Test Mann-Whitney. CV<sup>a</sup>/MBMF**

	MIB	MEB	SSCS	Hallazgos
Mann-Whitney U	222,000	334,000	366,500	326,500
Wilcoxon W	393,000	505,000	537,500	497,500
Z	-2,973	-1,112	-0,553	-1,110
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,003	0,266	0,580	0,267

a. Variable: CV

### CD4 / CV CON: MBMF (CORRELACIÓN DE SPEARMAN)

Al aplicar la Correlación de Spearman, no se observaron asociaciones entre el conteo de células CD4+ y las manifestaciones bucomaxilofaciales ( $\rho > 0,05$ ) (Tabla XXXV).

Tabla XXXV: Correlación de Spearman para las variables conteo de células CD4+ y manifestaciones bucomaxilofaciales.

**Correlación de Spearman. CD4/MBMF**

	MIB	MEB	SSCS	Hallazgos
Spearman's CD4 Correlation Coefficient rho	0,153	0,125	0,097	0,102
Sig. (2-tailed)	0,139	0,227	0,348	0,324
N	95	95	95	95

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Sí se encontró una asociación lineal alta y positiva entre la carga viral y los signos sugerentes de condiciones sistémicas ( $\rho+ < 0,05$ ), lo que quiere decir que mientras mayor sea la carga viral se observarán más signos sugerentes de condiciones sistémicas (Tabla XXXVI).

Tabla XXXVI: Correlación de Spearman para las variables carga viral y manifestaciones bucomaxilofaciales.

**Correlación de Spearman. CV/MBMF**

		MIB	MEB	SSCS	Hallazgos
Spearman's CV rho	Correlation Coefficient	-0,312**	-0,349**	0,012	-0,174
	Sig. (2-tailed)	0,002	0,001	0,905	0,091
	N	95	95	95	95

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## VII. DISCUSIÓN

No son abundantes los estudios con objetivos similares a los nuestros y hasta donde llega nuestro conocimiento, este es el único que ha usado como parte de la muestra a una población hospitalaria, además de la ambulatoria. Dentro de nuestra revisión, encontramos 2 artículos venezolanos ( 63, 64 ), uno colombiano ( 65 ), uno brasilero ( 52 ), uno estadounidense ( 20 ), uno británico ( 43 ), tres españoles ( 47, 67, 79 ), uno nigeriano ( 68 ) y uno griego. ( 48 )

Las dos poblaciones que integraron el grupo de estudio fueron marcadamente diferentes, los de la consulta externa (predominantemente del CAPEI), bastante estables inmunológicamente, con un historial de apego a los ARV y un historial mínimo o inexistente de hospitalizaciones y por otra parte, los del Algodonal, que a excepción de un caso por consulta externa, fueron pacientes hospitalizados, muchos con repetidos reingresos y otros tantos con un ingreso coincidente con el diagnóstico de VIH/SIDA. Todos los estudios con los que se compararon nuestros resultados (43, 47, 48, 52, 63, 64, 65, 67, 68, 79), menos uno cuya información no se precisó ( 20), fueron pacientes ambulatorios

Nuestros datos sobre la proporción entre hombres y mujeres (70,5% y 29,5%) mantienen similitud con los estudios de Kaplan (2001) y Ceballos (2000, 2001), en donde la prevalencia de hombres fue de 75%, 71,4% y 73,79%; el de mujeres de 25%, 28,5% y 26,2% ( 20, 47, 67). Los estudios de Tappuni (2001), Benito (2007) y Bravo (2006), aunque con valores más distantes a los nuestros, reportan igualmente una marcada diferencia entre hombres, 81%, 87,5% y 81%, respecto a las mujeres, 19% y 12,5% y 19% ( 43, 64, 63 ). El único estudio que mostró una prevalencia inversa fue el de Taiwo (2010) con 56,3% de mujeres y 43,7% de hombres. ( 68 )

Nuestra edad promedio (39,8) se acercó mucho a los 38 años reportados por Kaplan (2001), que junto al nuestro fueron los valores más altos ( 20 ). La menor edad promedio reportada (33,97) fue por Benito (2007) ( 64 ). La 4ª década fue la más afectada, al igual que el reporte de Bravo (2006). ( 63 )

En cuanto a la variable sobre la afinidad racial, nuestros datos no concuerdan con los estudios hechos por Kaplan (2001), Nicolatou (2004) y Bravo (2006) quienes hacen referencia a esa variable ( 20, 48, 63). En el caso del hecho por Bravo (2006), posiblemente por la manera de dividir las razas más dominantes; blanca y negra (55% y 29%), que a diferencia de nuestro estudio, consideramos la blanca, negra, pero además la mestiza (23,2%,

16,8% y 57,9%). En ambos casos la Indígena tuvo la menor prevalencia; 3% ( 63 ) Versus 1,1% de nuestro caso. ( 63 )

En cuanto a la orientación sexual, nuestro estudio concuerda con los de Ceballos (2000, 2001), quienes reportan una mayor conducta heterosexual ( 47, 67 ), a diferencia de Kaplan (2001), Tappuni (2001) y Bravo (2006), quienes reportan una mayor prevalencia homosexual ( 20, 43, 63 ). Ningún otro estudio hizo referencia a la conducta bisexual. Consideramos que esta debe ser tomada en cuenta por el aumento progresivo de prevalencia en la población femenina profesional y amas de casa ( 4 ).

La vía de infección más prevalente fue la sexual en un 71,6%, que se ubica dentro del rango señalado por la literatura de, 50,4% a 88% ( 63 , 67 ). No encontramos en nuestro trabajo el uso de drogas ilícitas endovenosas como medio de infección, a diferencia de lo reportado por Ceballos (2000, 2001 y 2004), con rangos entre (42,8% y 47,3%). ( 47, 67, 79 )

La ONUSIDA (2010) estimó que el inicio de la actividad sexual antes de los 15 años se ubicaba en un rango de aproximadamente 12,5% para las hembras y aproximadamente 8,5% para los varones. Nuestros resultados están muy por encima y se ubican en 36,9% para ambos sexos. ( 36 )

Es además alarmante que poco más de la mitad de la población no hayan o solo haya terminado los estudios de secundaria. Llama también la atención que poco más de la tercera parte de nuestra población (36,9%) inició la actividad sexual antes de los 16 años.

El porcentaje de pacientes bajo TARGA (71,6%) fue equiparable con los estudios de Nicolatou (2004), Benito (2007) y Bravo (2006), de los cuales se obtuvieron valores de 61,05%, 90,62%, y 63% ( 48, 64, 63), valores que aun cuando algo distantes a los nuestros, mantienen una mayoría de pacientes con tratamiento, a diferencia del 31,3%, reportado por Tappuni (2001). ( 43)

De las manifestaciones estudiadas por nosotros, la más prevalente fue la Candidiasis (Tríada Primaria) con 36,84% (no solo de su propio grupo, sino de todos los grupos de manifestaciones), en concordancia con otros estudios, con 34,4%, 24,2%, 61%, 22,2%, 39,1% y 16,9%, ( 47, 48, 63, 64, 67, 68), a excepción del estudio Pinzón (2008) en el que se reportó a la Xerostomía como más prevalente con 41,1%, posiblemente porque consideraron el autorreporte del paciente ( 65 ).

Otras manifestaciones menos prevalentes fueron, la Palidez Mucosa con 22,1%, la Linfadenopatía con 20%, la Xerostomía con 12,6%, las UAR con 14,73% y la Leucoplasia Velloso, con 10,52%. Al compararlo con los estudios



de Ceballos (2000, 2001), Nicolatou (2004), Bravo (2006), Benito (2007), Pinzón (2008) y Taiwo (2010) (tomando solo aquellas lesiones consideradas en nuestros criterios de inclusión), vemos que ni la Palidez Mucosa, ni la Linfadenopatía fueron incluidas. No obstante, la LV se ubica en el segundo puesto en todos ellos, menos en el de Pinzón (2008), que señala a la Candidiasis. La prevalencia de la LV más cercana a la nuestra fue la reportada por Taiwo (2010) con 9,9% y los rangos oscilaban entre 53% reportado por Bravo, (2006) y 4,76%, reportado por Benito (2007). Hubo bastante discordancia en cuanto a las UAR; mientras nosotros encontramos un 14,73%, el rango encontrado en la literatura osciló entre 3,16% y 7,5%, reportados por Benito (2007) y Pinzón (2008). Incluso hubo reportes como los de Ceballos (2000, 2001) y Nicolatou (2004) en donde no se reportó. ( 47, 48, 63, 64, 65, 67, 68)

Ceballos (2001) buscó determinar si el tiempo de toma de la TARGA influenciaba la prevalencia de las lesiones ( 67 ), encontrando no solo que tanto la Candidiasis, como la LV mantenían la mayor prevalencia, sino que la prevalencia en general aumentaba con la duración del tratamiento. Nosotros encontramos que indistintamente del consumo de TARGA, solo había influencia sobre las extrabucales, más no sobre las intrabucales, signos ni

hallazgos. Pero debido a que este estudio es de tipo transversal, no es posible señalar si influye reduciéndolas o aumentándolas.

A excepción del Herpes Labial Recurrente y la Queilitis Angular, la mayoría de los estudios se enfocaron en las manifestaciones intrabucales. Solo parece haber consistencia en la literatura con el Agrandamiento Parotídeo/Enfermedad de Glándulas Salivales, reportado por Ceballos (2000, 2001), Nicolatou (2004), Benito (2007) y Taiwo (2010) ( 47, 48, 64, 67, 68 ). La otra enfermedad extrabucal encontrada fue el Molusco Contagioso, reportado por Bravo (2006) ( 63 ), ambas condiciones no reportadas por nosotros.

Llamó la atención que en un solo estudio (Ceballos, 2000) se reportaran CV menores o indetectables entre quienes toman los ARV ( 47), en concordancia con el nuestro. Los estudios de Nicolatou (2004), Ortega (2009), Pinzón (2008) y Ceballos (2004), reportaron lo contrario. ( 48, 52, 65, 79)

Los estudios por Tappuni (2001), Ceballos (2000, 2001, 2004) y Benito (2007), sugieren que el hecho de que los pacientes estén bajo ARV, se relacione con un mayor número de CD4 ( 43, 47, 64, 67, 79). En nuestro estudio se obtuvieron valores de CD4 diferentes, esto puede deberse a que una cantidad importante de la población era la hospitalizada (67,3%) y eran

de relativamente reciente diagnóstico (25% de los hospitalizados habían sido diagnosticados  $\leq 1m$ ) y entre esos se encontraban pacientes que habían iniciado ARV durante su período hospitalario, sin tiempo suficiente para obtener resultados terapéuticos. Esto puede ser la explicación del otro hecho; que a diferencia de Tappuni (2001), Ceballos (2000, 2001, 2004), Nicolatou (2004), Bravo (2006), Benito (2007), Pinzón (2008), la TARGA no esté relacionada con una menor prevalencia de manifestaciones intrabucales. (43, 47, 48, 63, 64, 65, 67, 79)

Nuestro estudio, en concordancia con los de Tappuni (2001), Ceballos (2000, 2001, 2004), Nicolatou (2004), Bravo (2006), Benito (2007), Pinzón (2008), sugiere que el conteo de  $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$ , está en relación con la aparición de manifestaciones bucales. (43, 47, 48, 63, 64, 65, 67, 79).

En lo pertinente a la población de los CD4, la mitad de nuestra muestra presentó un inmunofenotipaje  $< 200/\text{mm}^3$ , a diferencia del reportado por Bravo (2006), en que este grado de inmunosupresión afectó al 28% de la población ( 63 ). Los valores de CV indetectable ( $< 50$  copias), fueron 10 puntos porcentuales menores a los 42% reportados por Bravo (2006). ( 63 )

Exceptuando a las MIB, la mayoría de los pacientes de nuestro estudio se presentaron sin lesiones aparentes en los distintos grupos estudiadas, lo que

no estaría en concordancia con lo reportado por Ortega (2009), u (2006) y Benito (2007). No obstante si nos limitáramos a las MIB y hasta cierto punto a los Hallazgos, obtendríamos una tendencia similar ( 52, 63, 64).

Los ARV tuvieron influencia solo sobre las MEB, más no sobre las MIB, ni sobre los SSCS ni sobre los Hallazgos. Tampoco hubo relación entre el apego y las manifestaciones. Esto se traduce en que indistintamente que el paciente tome ARV, este puede presentar algún tipo de manifestación. El estudio por Bravo (2006) sugirió que, aun bajo tratamiento ARV y con la mayoría de los pacientes con CV <50 copias/mm<sup>3</sup>, presentaron lesiones bucales, de hecho, ese grupo con una CV indetectable representó el 51% de sus casos. ( 63 )

Se pudo observar que las MIB se relacionaron con los CD4 y la CV, más los demás grupos de manifestaciones no lo hicieron y también se encontró que quienes estaban bajo TARGA tenían mayor población de CD4+, pero no se encontró relación con la CV. El estudio de Benito (2007), encontró que la frecuencia elevada de las lesiones estaban relacionadas a niveles bajos de CD4, pero de manera independiente a la terapia. ( 64 )

En nuestro caso, aun cuando el apego a la TARGA es significativo al relacionarlo a la CV, no es significativo cuando se relaciona a los CD4+, esto

sugiere que el impacto de los ARV no afecta al conteo de los CD4, pero si a la CV.

Determinamos que las CV altas estaban asociadas con los SSCS, lo cual estaría en relación al estado general de los pacientes. Es bueno acotar que estos signos se presentaron en la población hospitalizada.

Posiblemente la presencia de Reacción Liquenoide y el Eritema Multiforme – aun cuando bajos- se debe a la batería medicamentosa que reciben los pacientes hospitalizados, pues además estas manifestaciones no fueron evidentes en la población ambulatoria (y más apegada a los ARV). Podría suponerse que la ausencia de los reportes en los estudios revisados, se debe a que estos al hacerse en pacientes ambulatorios, no recibían un “bombardeo farmacológico” como los nuestros. Habría además qe investigar más a fondo la relación con el estado inmune de los pacientes.

## VIII. CONCLUSIONES

Este estudio resulta novedoso desde varios puntos de vista; para empezar incluye una población hospitalaria y aunque dentro de los objetivos no estaba el compararlas, es posible y casi evidente que la idiosincrasia de la hospitalaria afectara nuestros resultados, hasta cierto punto de manera discordante con otros estudios, los cuales, bien sea como una investigación documental o de campo, recopilaron datos de poblaciones ambulatorias.

Se debe tener presente que los datos sobre la toma de TARGA y la adherencia en la población hospitalaria, puede no ser tan precisa y que junto al avanzado deterioro de estos pacientes, con un amplio abanico de manifestaciones, pudo ser elemento de sesgo.

Por otra parte, se debe considerar que la manera en que se agruparon las manifestaciones en el presente estudio fue novedosa, no encontrando estudios similares, por lo que de ese punto de vista resulta difícil comparar ciertos resultados. Pero ciertamente brinda una perspectiva más amplia de nuestra profesión, a la par de Odontólogos - Cirujanos Buco-Maxilofaciales, Radiólogos Dento-Maxilofaciales y Patólogos Buco-Maxilofaciales. Pero más allá de considerar que una manifestación sea bucal o maxilofacial, también es novedosa y única la perspectiva de incluir otras condiciones como los

hallazgos y los signos, que pudiesen ser considerados para apoyar la labor de los Infectólogos y quizás, si se realizan otros estudios similares, incluir las características de ciertas manifestaciones dentro de los criterios clínicos de diagnóstico.

Consideramos que asociar ciertas manifestaciones con condiciones que comprometan la integridad general del paciente es útil, quizás hasta más útil que determinar las prevalencias brutas.

Otro factor que caracteriza nuestro trabajo fue el de guiarnos por los criterios de las OMS más recientes, no para categorizar a un paciente según su estadio clínico (labor destinada a los Médicos Infectólogos), sino para el diagnóstico clínico, aun cuando tomásemos en cuenta los criterios del Clearinghouse de 1993 y a la revisión bibliográfica.

Hasta el momento las manifestaciones –salvo las extrabucales- no parecen ser de mucha utilidad para predecir la evolución del paciente en función a los ARV.

## **IX. CONSIDERACIONES FINALES**

Las muestras fueron tomadas de 2 poblaciones muy diferentes, una ambulatoria y una hospitalaria. Sería interesante pues, derivar estudios comparativos entre ambas poblaciones y tener la oportunidad de encontrar resultados de otros trabajos con este tipo de muestra.

Podemos destacar que, a nuestro parecer, no sólo el hecho de que la mayor parte de nuestra población de estudio estuviera constituida por pacientes hospitalizados influyó en estas diferencias, sino también pudo haber influido en factores como el apego al tratamiento antirretroviral. La mayoría de los pacientes que, al momento del estudio, se encontraban hospitalizados, tenían antecedentes de haberlo estado en otras ocasiones. También debemos destacar que, algunos de los pacientes hospitalizados habían sido diagnosticados como VIH/SIDA en el momento justo de necesitar la hospitalización.

Los resultados obtenidos señalan que los hombres siguen siendo el grupo más afectado y la vía sexual prevalece ampliamente sobre las otras vías aun cuando nadie es ajeno al desarrollo de planes de prevención y educación. El “nunca pensé que me podía pasar” o “se veía sano(a)” fueron frases que surgieron con frecuencia en el estudio. También, como otro dato subjetivo,



surgió que mientras que las mujeres en su mayoría referían tener o haber tenido parejas estables, la mayoría de los hombres refirieron promiscuidad.

Las condiciones propias del centro hospitalario obligaban a veces a limitar los ingresos, pudiendo afectar en cierta medida las poblaciones y la proporción entre hombres y mujeres.

En relación a la terapia antirretroviral, podemos señalar que, del grupo de pacientes hospitalizados bajo tratamiento, se presentaron quienes manifestaron tener apego a la terapia y quienes no (por inconsistencia o abandono), en contraste con los pacientes de la CE, que conformaron una población más uniforme y disciplinada en relación al TARGA.

Es importante señalar que, algunos pacientes hospitalizados fueron diagnosticados de novo, coincidiendo esto con su ingreso a hospitalización, por tal razón, estas personas no habían iniciado la toma de los ARV.

En su mayoría, los casos del CAPEI eran de larga evolución, muchos incluso sin haber sido hospitalizados nunca.

Se podría considerar para futuros estudios un período de “ventana terapéutica”, en donde no se incluyan aquellos pacientes que refieran tomar la TARGA antes de un lapso de tiempo muy prematuro. Al ser transversal,

simplemente se registraron los pacientes que tomaban la terapia y que referían apego o no, indistintamente del tiempo de inicio. Hubo pacientes hospitalizados que habían iniciado o reiniciado los ARV en su período de hospitalización y referían apego en ese momento, aunque su historial previo indicara lo contrario, por tal, posiblemente sea conveniente agrupar quienes no tienen apego, con los que no están en terapia. Estos factores pudieron haber influido en la correlación con variables dependientes.

Los criterios clínicos de los distintos trabajos son variables. No hay una estandarización en cuanto a ellos y de hecho, en el Clearinghouse de 1993, hay muchos espacios vacíos en lo que concierne a estos criterios, sean provisionales o definitivos. Se considera necesario no solo actualizar el consenso, sino integrarlos a los de la OMS.

Según los criterios de la OMS de 2007, las infecciones por el HSV deben ser crónicas de más de 1 mes de duración. Debido a que este estudio es transversal, solo se registraron los casos, sin considerar la evolución de estos.

Se debe considerar que en nuestro estudio no se incluyeron ni Leucoplasias ni las Hiperpigmentaciones Melánicas, ni las diversas variaciones de

enfermedad periodontal (salvo el GUN y el EGL) o la gingivitis asociada a placa.

Los análisis estadísticos realizados a los resultados obtenidos indican que existe una tendencia cuando se correlacionan las manifestaciones bucomaxilofaciales con los CD4 y la carga viral. A este respecto, es importante señalar que, por tratarse de una muestra no probabilística y no representativa de la población y por tratarse de un estudio de tipo transversal, no es posible identificar con exactitud los factores que la componen.

Sería interesante ampliar los estudios con respecto a los SSCS y los hallazgos.

Se debe hacer un esfuerzo, siempre que sea posible, por llegar a un diagnóstico de lesiones como las Sialopatías por agrandamiento (“Agrandamiento Parotídeo”) y las linfadenopatías. Es posible que en estos órganos exista una posibilidad diagnóstica accesible y mínimamente invasiva, que se relacionen con patologías sistémicas, facilitada por la Ecografía.

Es necesario romper las fronteras políticas de separan ambas profesiones, Debe haber una colaboración mutua desde los cimientos en el pregrado.

Para ellos también es necesario que el Odontólogo a través de sus especialidades (en especial de las que se puedan considerar hospitalarias), se integren al ambiente hospitalario y no como consultas externas anexas. Por los trabajos revisados, esto parece ser una situación que trasciende de nuestro país.

Como “Estomatognatólogos” estamos en una posición, si se quiere, privilegiada pero de mucha responsabilidad, pues un gran número de las patologías sistémicas se presentan primeramente a nivel del sistema Buco-Masticatorio, que comprende la región anatómico-funcional, Buco-Maxilofacial. Más que cualquier otro profesional de la salud, somos nosotros, los Odontólogos y más aun, los Médicos Estomatólogos –como expertos diagnosticadores-, quienes debemos estar alerta a cualquier anomalía de esta zona, bien sea para el tratamiento directo o para la referencia o abordaje conjunto con otros especialistas Odontólogos y/o Médicos.

La presencia del Médico Estomatólogo en los hospitales y otros servicios públicos es necesaria, no solo como un servicio consultante, sino como un servicio per se.

Resulta paradójico que considerando la extensa contribución de los Odontólogos, nacionalmente y mundialmente, no se haya involucrado a nuestro gremio, a través de los especialistas respectivos, en trabajos como el “Consenso de Infecciones Oportunistas y Neoplásicas en Pacientes Adultos y Niños Infeccionados con el VIH en Venezuela”.

Se considera recomendable que se reabrieran y abrieran rotaciones por los servicios hospitalarios para los residentes de Medicina Estomatológica.

Aunque el objetivo de este –primer trabajo- no fue el correlacionar las MBMF con las manifestaciones Médicas o con valores bioanalíticos, si encontramos ciertas relaciones que se esperan estudiar en un futuro.

Se debe reforzar la metodología investigativa en el postgrado, al punto que incluya el análisis bioestadístico.

La información epidemiológica venezolana es escasa y desactualizada, esto se refleja en la ausencia de datos suministrados en los informes mundiales anuales de la ONUSIDA.

## X. REFERENCIAS

1. Stebbing J, Gazzard B, Douek D. Where Does HIV Live? *N. Engl. J. Med.* 2004;350:1872-80.
2. Gallo R. A reflection on HIV/AIDS research after 25 years. *Retrovirology.* 2006;3(72):s/p.
3. García de Quevedo J. Taxonomía y Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Rev Mex Patol Clín.* 2004;51(1):37-41.
4. Marcano P. El Estado en deuda con la prevención. *Últimas Noticias.* November 2009:2-3.
5. ONUSIDA. Orientaciones terminológicas del ONUSIDA. 2007.
6. ONUSIDA. Información básica sobre el VIH y el SIDA. 2006.
7. Girard M, Osmanov S, Kieny M. A review of vaccine research and development: The human immunodeficiency virus (HIV). *Vaccine.* 2006;24:4062-81.
8. ICTVdB. The Universal Virus Database of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Jul 9, 2008. Available at: <http://phene.cpmc.columbia.edu/index.htm>. Accessed May 10, 2010.
9. Gelderblom H. Assembly and morphology of HIV: potential effect of structure on viral function. *AIDS.* 1991;5:617-38.

10. CDC. Report of the NIH Panel to Define Principles of Therapy of HIV Infection and Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. *MMWR*. 1998;47(RR-5):19-20.
11. Burton D. A vaccine for HIV type 1: The antibody perspective. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1997;94:10018-10023.
12. Expósito-Delgado A, Vallejo-Bolaños E, Martos-Cobo E. Manifestaciones orales de la infección por VIH en la infancia: artículo de revisión. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9:410-20.
13. VIH y SIDA. Cuestiones básicas, los virus del SIDA. 1999-B. Available at: <http://www.actua.org.es/fpardo/VIRUSIDA.pdf>. Accessed Noviembre 2007.
14. Zhu P, Liu J, Bess Jr J, et al. Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes. *nature*. 2006;441:847-52.
15. Pancera M, Majeed S, Ban Y, et al. Structure of HIV-1 gp120 with gp41-interactive region reveals layered envelope architecture and basis of conformational mobility. *PNAS*. 2009;107(3):1166-71.
16. Buzon V, Natrajan G, Schibli D, Campelo C, Campelo M, Weissenhorn W. Crystal Structure of HIV-1 gp41 Including Both Fusion Peptide and Membrane Proximal External Regions. *PLoS Pathog*. 2010;6(5):e1000880.
17. Mayani H, Flores-Figueroa E, Pelayo R, Montesinos J, Fores-Guzmán P, Chávez-González A. Hematopoyesis. *Rev Inst Nac Cancerol*. 2007;2:95-107.

18. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K. *Molecular Biology of the Cell*. 4<sup>a</sup> ed. NY: Garland Science; 2002.
19. Murphy K, Reiner S. The lineage decision of Helper T Cells. *Nat Rev Immunol*. 2002;2:933-44.
20. Kaplan J, Hanson D, Jones J, Dworkin M, AAS-HIV-DPI. Viral load as an independent risk factor for opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *AIDS*. 2001;15:1831-6.
21. WHO. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. 2007. Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging/en/index.html>. Accessed December 08, 2009.
22. University of South Carolina. Microbiology and immunology on-line. Agosto 24, 2002. Available at: <http://pathmicro.med.sc.edu/book/virology/virology.htm>. Accessed Noviembre 2007.
23. Antela A. *El VIH/sida para equipos de atención primaria y comunitarios en Latinoamérica y el Caribe*. Washington D.C.: OPS; 2004.
24. Subramani P, Rajakannu P, Sudhakar P, Jayaprakash N. Targeting the HIV-1 reverse transcriptase, integrase, p27, by expression of RNAi oligonucleotids from engineered human artificial chromosome. 2007. <http://www.jyi.org/research/re.php?id=637>. Accessed 2007.



25. US. Departmente of Health and Human Services. AIDS info. *The HIV life cycle*. 2005.  
[http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/HIVLifeCycle\\_FS\\_en.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/HIVLifeCycle_FS_en.pdf). Accessed  
Noviembre 2007.
26. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci A. The Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med*. 1993;328(5):327-35.
27. CDC. Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents and Children Aged *MMWR*. 2008;57(RR-10):1-12.
28. Morales M. ITS o ETS. *AXV Magazine*. 2009;9(21):10-12.
29. CDC. 1993 Revised classification system for HIV infections and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. Diciembre 18, 1992;:Última revisión de la página: 2/may/01.  
Available at:  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>. Accessed  
2007.
30. Guerra M, Tovar V, Blanco L. Relación entre infecciones oportunistas y manifestaciones bucales en niños VIH/SIDA. *Acta Odontol Venez*. 2006;44(3):324-28.
31. Prasad H, Bhojwani K, Shenoy V, Prasad S. HIV manifestations in otolaryngology. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg*. 2006;27:179-85.

32. Scientific Committee of the Advisory Council on AIDS Hong Kong. Classification System for HIV Infection and Surveillance Case Definition for AIDS in Adolescents and Adults in Hong Kong. Hong Kong 1995.
33. Patton L. Sensitivity, specificity, and positive predictive value of oral opportunistic infections in adults with HIV/AIDS as markers of immune suppression and viral burden. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90:182-8.
34. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Informe país 2006. 2006. Available at: [http://salvasida.org/salvasida/sida/Informe\\_pais.pdf](http://salvasida.org/salvasida/sida/Informe_pais.pdf). Accessed Abril 2007.
35. Programa de Apoyo a la Reforma de Salud-PARS. *Guía para el manejo de VIH/SIDA basada en la evidencia-Colombia*; 2007.
36. ONUSIDA. *Situación de la epidemia del SIDA, 2010*. Ginebra: ONUSIDA; 2010.
37. ONUSIDA. *Situación de la epidemia del SIDA, 2009*. Ginebra; 2009.
38. ONUSIDA. *Situación de la epidemia de SIDA, 2006*. Ginebra; 2006.
39. ONUSIDA. *Situación de la epidemia del SIDA, 2007*. Ginebra; 2007.
40. MPPS, Programa Nacional SIDA/ITS. *Logros 1999-2007* 2007.

41. República Bolivariana de Venezuela. Informe nacional relativo a los avances en la implementación de la declaración de compromisos sobre VIH/SIDA (2001) y declaración política VIH/SIDA (2006). *UNGASS 2010, Reporte del progreso de Venezuela*. 2010. Available at:  
[http://data.unaids.org/pub/Report/2010/venezuela\\_2010\\_country\\_progress\\_report\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2010/venezuela_2010_country_progress_report_es.pdf). Accessed Abril 2010.
42. Barbosa de Sousa F, Ramos C, Carneiro J. Transmisión del VIH por la saliva: ¿mito o realidad? *Acta Odontol Venez*. 2006;44(2):284-290.
43. Tappuni A, Fleming G. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: A UK study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92(6):23-8).
44. OPS. *Pautas de tratamiento antirretroviral en adultos para países de Latinoamérica y el Caribe: recomendaciones de un grupo consultor*. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2002.
45. Ministerio del Poder Popular para la Salud / Programa Nacional de SIDA/ITS. *Guía para el Manejo del Tratamiento Antirretroviral de las Personas que Viven con el VIH/SIDA en Venezuela*. 4ª ed. Caracas: MPPS-PNSIDA/ITS; 2010.
46. Sociedad Venezolana de Infectología. Consenso de expertos en HIV-SIDA para adolescentes y adultos. 2004; [http://www.svinfectologia.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=65:sidavih&catid=28:generales&Itemid=104](http://www.svinfectologia.org/index.php?option=com_content&view=article&id=65:sidavih&catid=28:generales&Itemid=104). Available at: <http://www.svinfectologia.org/hivconse.pdf>. Accessed Enero 2007.

47. Ceballos-Salobreña A, Gaitán-Cepeda L, Ceballos-García L, Lezama-del Valle D. Oral Lesions in HIV/AIDS Patients Undergoing Highly Active Antiretroviral Treatment Including Protease Inhibitors: A New Face of Oral AIDS? *AIDS Patient Care STDS*. 2000;14(12):627-65.
48. Nicolatou-Galitis O, Velegraki A, Paikos S, et al. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study. *Oral Dis*. 2004;10:145-50.
49. VIH y SIDA. Hojas Informativas VIH-SIDA. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos NRTI. 1.998. 1998-A. Available at: <http://www.ctv.es/USERS/fpardo/vihitgen.htm#Inicio>. Accessed Abril 2007.
50. Ahmadou B, Veale R, Dusé A, Becker P, Marais E. The nucleoside reverse transcriptase inhibitors didanosine, lamivudine, stavudine and zidovudine show little effect on the virulence of *Candida albicans* in vitro. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32(2):186-191.
51. Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. December 01, 2009. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed Dic 2010.
52. Ortega K, Vale D, Magalhães N. Impact of PI and NNRTI HAART-based therapy on oral lesions of Brazilian HIV-infected patients. *J Oral Pathol Med*. 2009;38:489-94.

53. VIH y SIDA. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos. (NNRTI) (hoja informativa). 1999-A. Available at: <http://www.actua.org.es/fpardo/nnrti.pdf>. Accessed Abril 2007.
54. VIH-SIDA. Los Inhibidores de la Proteasa (IP). (hoja Informativa). 1999-C. Available at: <http://www.actua.org.es/fpardo/ipgen.pdf>. Accessed Abril 2007.
55. Ministerio del Poder Popular para la Salud / Programa Nacional de SIDA/ITS. *Reglamentación Técnica para Mejorar la Adherencia al Tratamiento Antirretroviral en Venezuela*. Caracas; 2008.
56. Xochihua-Díaz L. Apego al tratamiento antirretroviral en adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009;66:306-13.
57. Knobel H. Cómo y por qué debe monitorizarse la adherencia al tratamiento antirretroviral en la actualidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20(10):481-3.
58. Ministerio de Salud y Desarrollo Social-Dep.de Estadística. Anexo 20-21 – SIDA: Accesibilidad universal de personas con VIH / SIDA a medicamentos antiretrovirales. (Archivo de Excel). 2006.
59. American Academy of Oral Medicine. Message form AAOM president John Robinson, DDS, FAAOM. Available at: <http://www.aaom.com/displaycommon.cfm?an=1&subarticlenbr=88>. Accessed December 02, 2009.

60. American Board of Oral Medicine. Standard Operating Procedures. May 2006. Available at:  
[http://www.aom.com/associations/3215/files/ABOM\\_SOP\\_May\\_2006.pdf](http://www.aom.com/associations/3215/files/ABOM_SOP_May_2006.pdf). Accessed December 02, 2009.
61. Miziara I, Araujó B, Weber R. The presence of oral lesions as predictors of HAART failure in brazilian HIV-infected children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(6):792.
62. Coogan M, Greenspan J, Challacombe S. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ.* 2005;83(9):700-6.
63. Bravo I, Correnti M, Escalona L, et al. Prevalencia de lesiones bucales en pacientes VIH+, relación con contaje de células CD4+ y carga viral en una población Venezolana. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:E33-9.
64. Benito M, Benito M, Bernardoni C, et al. Manifestaciones bucales en pacientes VIH positivos y su relación con valores de Linfocitos CD4. *Acta Odontol Venez.* 2007;45(2):229-33.
65. Pinzón E, Bravo S, Méndez F, Clavijo G, León M. Prevalencia y factores relacionados con la presencia de manifestaciones orales en pacientes con VIH/SIDA, Cali, Colombia. *Colomb Med.* 2008;39:346-55.

66. EC-Clearinghouse on Oral Problems Related To HIV, Infection, WHO Collaborating Centre on Oral Manifestations of The Immunodeficiency Virus. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med.* 1993;22(7):289-291.
67. Ceballos A, Gaitán L, Ceballos L. Influencia del tiempo bajo terapia antirretroviral altamente activa sobre la prevalencia de lesiones orales asociadas a infección por VIH. *Rev ADM.* 2001;58(4):123-129.
68. Taiwo O, Hassan Z. esearch The impact of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on the clinical features of HIV - related oral lesions in Nigeria. *AIDS Res Ther.* 2010;7(19):Disponibile en: <http://www.aidsrestherapy.com/content/7/1/19>.
69. Capaccio P, d'Arminio A, Moroni M, Ottaviani F. Salivary stone lithotripsy in the HIV patient. (*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93:525-7.
70. Lin A, Johnson D, Sims C, Stephan K, Yeh C. Salivary gland function in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:318-24.
71. Vargas P, Mauad T, Böhm G, Saldiva P, Almeida O. Parotid gland involvement in advanced AIDS. *Oral Dis.* 2003;9:55-61.
72. Pindborg J. Classification of oral lesions associated with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989;67(3):292-5.

73. EEC-Clearinghouse On Oral Problems Related To HIV Infection And WHO Collaborating Centre On Oral Manifestations Of The Human Immunodeficiency Virus. An update of the classification and diagnostic criteria of oral lesions in HIV infection. *J Oral Pathol Med.* 1991;20:97-100.
74. Stanford T, Rivera-Hidalgo F. Oral mucosal lesions caused by infective microorganisms II. Fungi and parasites. *Periodontol* 2000. 1999;21:125-144.
75. López-Ribot J. Candida albicans Biofilms: More than filamentation. *Curr Biol.* 2005;15(12):R453-R455.
76. Samaranayake L, Cheung L, Samaranayake Y. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatol Ther.* 2002;15:251-69.
77. Rodríguez J, Miranda J, Morejón H, Santana J. Candidiasis de la mucosa bucal: Revisión bibliográfica. *Rev Cubana Estomatol.* 2002;39(2):187-233.
78. Sitheeque M, Samaranayake L. Chronic Hyperplastic Candidosis/Candidiasis (Candidal Leukoplakia). *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(4):253-67.
79. Ceballos-Salobrena A, Gaitaín-Cepeda L, Ceballos-García L, Samaranayake L. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of HIV-associated oral candidiasis in a Spanish cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97:345-50.



80. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. *Oral & maxillofacial pathology*. 2<sup>a</sup>ed. . Philadelphia: Saunders; 2002.
81. Sharma G, Pai K, Suhas S, Ramapuram J, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Dis*. 2006;537-42.
82. Simeone S, Castillo C. Gingivitis Úlcero Necrosante y su relación con el VIH/SIDA. *Acta Odontol Venez*. 2007;45(3):473-8.
83. Osoreo F, Maguiña V, Ferrufino J, et al. Micosis ganglionar: Reporte de 7 casos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia Lima-Perú y revisión de la literatura. *Rev Med Hered*. 2004;15:211-17.
84. Delgado W, Meneses L, Gotuzzo E, Bustamante B. Criptococosis gingival en un paciente con SIDA. *Rev Estomatol Herediana*. 2004;14(1-2):78-81.
85. Liew C, Barreto L, Mills C. Interisting case: An unusual case of oral ulceration. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006;44(5):350.
86. Delgado W, Aguirre J. Las micosis orales en la era del sida. *Rev Iberoam Micol*. 1997;14:14-22.
87. DiCaudo D. Coccidioidomycosis: A review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:929-42.

88. Yura Y, Kusaka J, Yamakawa R, Bando T, Yoshida H, Sato M. Mental nerve neuropathy as a result of primary herpes simplex virus infection in the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90:306-9.
89. Kasubi M, Nilsen N, Marsden H, Bergström T, Langeland N, Haarr L. Prevalence of Antibodies against Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 in Children and Young People in an Urban Region in Tanzania. *J Clin Microbiol.* 2006;44(8):2801-7.
90. Gupta R, Warren T, Wald A. Genital herpes. *Lancet.* 2007;370:2127-37.
91. Miller C, Danaher R. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus (HSV) in the oral cavity. (*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:43-50.
92. Bruce A, Rogers III R. Oral Manifestations of Sexually Transmitted Diseases. *Clin. Dermatol.* 2004;22:520-527.
93. Fatahzadeh M, Schwartz R. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:737-63.
94. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Virus Taxonomy. 2007. Available at: <http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?bhcp=1>. Accessed Junio 2007.

95. Woo S, Challacombe S. Management of recurrent oral herpes simplex infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(suppl 1):S12.e1-S12.e18.
96. Cohen J. Epstein-Barr Virus infection. *NEJM.* 2000;343(7):481-492.
97. Ambinder R. Epstein-Barr virus associated lymphoproliferations in the AIDS setting. *Eur J Cancer.* 2001;27:1209-16.
98. Silva P, Rezende N, Nunes F, Magalhães M. Detection of Epstein-Barr virus in normal oral mucosa of renal transplant patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(2):196.
99. Leong I, Fernandes B, Mock D. Epstein-Barr virus detection in non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity: An immunocytochemical and in situ hybridization study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92:184-93.
100. Tamí-Maury I, Martínez L, Laforest S, Iovino M. Tratamiento de leucoplasia vellosa con resina de podófilo al 25%. Revisión y presentación de un caso clínico. *Rev Cub Estom.* 2005;42(3).
101. Pastore L, De Benedittis M, Petruzzi M, Fiore J, Serpico R. Efficacy of famciclovir in the treatment of oral hairy leukoplakia. *Br. J. Dermatol.* 2006;154:378-9.
102. Gontijo M, Morais T, Silva L, de Almeida I, Alves R. A random clinical trial study to assess the efficiency of topical applications of podophyllin resin (25%) versus podophyllin resin (25%) together with acyclovir cream (5%) in the treatment of oral hairy leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103:64-71.

103. Del Mistro A, Chieco L. HPV-related neoplasias in HIV-infected individuals. *Eur J Cancer*. 2001;37:1227-35.
104. Brooks G, Butel J, Morse S. *Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg*. 17 ed: Manual Moderno; 2002.
105. Anderson K, Pérez-Montiel D, Miles L, Allen C, Nuevo G. The histologic differentiation of oral condyloma acuminatum from its mimics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(4):420-8.
106. Correnti M, Rivera H, Cavazza M. Detection of human papillomaviruses of high oncogenic potential in oral squamous cell carcinoma in a Venezuelan population. *Oral Diseases*. 2004:163-6.
107. Merck & Co., Inc. HPV Disease. Julio 2006. Available at: <http://www.merckmedicus.com/pp/us/hcp/diseasemodules/hpvd/default.jsp>. Accessed Julio 2007.
108. Millán R, Bernardoni C, Oliva I, et al. Conocimiento actual sobre el virus papiloma humano (vph) y su relación en la cavidad bucal y en el periodonto. *Acta odontol. Venez*. 2006;44(1):114-21.
109. Muñoz N, Bosch F, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *New Engl J Med*. 2003;348(6):518-27.
110. Schiffman M, Herrero R, DeSalle R, et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology*. 2005;337:76-84.

111. Mijares A, Suarez C, Castro R, et al. Carcinoma de Cavidad Oral y su Relación con el Virus de Papiloma Humano. *Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Pérez de León*. 2007;38(1):24-33.
112. Guerra M, Martín A, Mata M, Montes A, Sougbe R, Villarroel-Dorrego M. Hiperplasia Epitelial Multifocal. estudio en un grupo e niños indígenas venezolanos. *Acta odontol. venez*. 2007;45(3):426-28.
113. Hall C, McCullough M, Angel C, Manton D. Multifocal epithelial hyperplasia: a case report of a family of Somalian descent living in Australia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2010;109:e20-e24.
114. Lozada-Nur F, Glick M, Schubert M, Silverberg I. Use of intralesional interferon- $\alpha$  for the treatment of recalcitrant oral warts in patients with AIDS: A report of 4 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92:617-22.
115. Douvier S, Dalac S. Infections à papillomavirus. *EMC-Maladies Infectieuses*. 2004;1(4):235-61.
116. Shetty K, Chattopadhyay A, Leigh L. Detection and typing of human papilloma virus in the oral mucosa of patients infected with human immunodeficiency virus. *Oral Oncol*. 2005;41 (extra):311-15.
117. Shetty K. Disseminated oral HPV lesion eruptions after the initiation of antiretroviral therapy. *Oral Oncol*. 2006;42 (extra):153-6.

118. Juárez R, Monzón J, López J, Canga E. Gingivostomatitis necrotizante: estado actual. Presentación de dos casos clínicos. *Rev ADM*. 2006;63(1):37-40.
119. Field E, Allan R. Review article: oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:949-62.
120. Scully C, Felix D. Oral medicine — Update for the dental practitioner. Aphthous and other common ulcers. *Br Dent J*. 2005;199:259-64.
121. Muñoz-Corcuera M, Esparza-Gómez G, González-Moles M, Bascones-Martínez A. Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part II. Chronic ulcers. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:456-61.
122. Newman W, Miller E. *The American Illustrated Medical Dictionary*. 21 ed. Filadelfia y Londres: Saunders; 1948.
123. Scully C, Diz Dios P. Orofacial effects of antiretroviral therapies. *Oral Dis*. 2001;7:205-10.
124. Viquer J, Vicandi B, López P, Jiménez-Heffernan J. Patrones citológicos de algunas linfadenopatías no neoplásicas, poco frecuentes. *Rev Esp Patol*. 2003;36(1):21-8.
125. Manzur J, Díaz Almeida J, Cortés M. *Dermatología*. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.

126. Oliva D, Saavedra C, González O, Viñas A, De la Torre C. Dermatitis seborreica severa en un paciente enfermo de SIDA. *Folia Dermatológica Cubana*. 2009;3(2):[http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol3\\_2\\_09/fdc04209.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol3_2_09/fdc04209.htm).
127. Sugerman P, Savage N, Walsh L, et al. The pathogenesis of oral Lichen Planus. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13(4):350-65.
128. Fernandes R, De Miranda J, Gordón M, Costa A, de Almeida R. Líquen plano oral con presentación clínica variada e historia familiar: relato de un raro caso. *Acta Odontol Venez*. 2004;42(2):110-3.
129. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart P, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: Diagnostic and therapeutic considerations. (*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006:Artículo en prensa.
130. Ficarra G, Flaitz C, Gaglioti D, et al. White lichenoid lesions of the buccal mucosa in patients with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993;76(4):460-6.
131. Villarroel M, Correnti M, Mata M, Delgado R. Estudio descriptivo de un grupo de pacientes con liquen plano bucal. *Acta Odont Venez*. 2000;38(1):50-5.
132. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: Erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;46:90-5.
133. Al-Johani K, Fedele S, Porter S. Erythema multiforme and related disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103:642-54.

134. Aegis. Facial Wasting. *Perspective*. Nov 2004;39:5-7.
135. Abhimanyu G. Acquired and Inherited Lipodystrophies. *N Engl J Med*. 2004;350:1220-34.
136. AIDSinfo-NIH. InfoSIDA. *Lipodistrofia*. Nov 2005. Available at: [http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/Lipodistrofia\\_FS\\_sp.pdf](http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/Lipodistrofia_FS_sp.pdf). Accessed Nov 2010.
137. Singh T, Singh H. HIV/AIDS wasting syndrome in Manipur - A case report. *Kathmandu Univ Med J*. 2005;3(4):425-7.
138. Ruiz O, Díaz D, Castillo O, Reyes R, Marangoni M, Ronceros G. Anemia carencial y SIDA. *An Fac Med Lima*. 2003;64(4):233-8.
139. Sapp J, Eversole L, Wysocki G. *Patología oral y maxilofacial contemporánea*. 2 ed. St Louise: Elsevier-Mosby; 2005.
140. Lu A, Wu H. Initial diagnosis of anemia from sore mouth and improved classification of anemias by MCV and RDW in 30 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98:679-85.
141. Fauci A, Kasper D, Longo D, et al. *Harrison's. Principles of Internal Medicine (versión electrónica)*. 17 ed: McGraw-Hill's; 2008.
142. Dimitrakopoulos A, Takou A, Haida A, Molangeli S, Gialeraki A, Kordossis T. The Prevalence of Hepatitis B and C in HIV-positive Greek Patients: Relationship to Survival of Deceased AIDS Patients. *J Infect*. 2000;40(2).



143. Merwat S, Vierling J. HIV Infection and the Liver: The Importance of HCV-HIV Coinfection and Drug-Induced Liver Injury. *Clin Liver Dis.* 2011;15:131-52.
144. Konopnicki D, Mocroft A, Wit S, et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS.* 2005;19:593-601.
145. Enberg M, Yaquich P, Pilasi C, Thompson L, Oddó D, Bronfman L. Anemia hemolítica autoinmune en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana y enfermedad de Castleman. *Rev Chil Infect.* 2002;19(4):231-6.
146. Bravo I. Lesiones bucales en pacientes VIH/SIDA y su relación con la carga viral y el conteo de la subpoblación de células CD4+. Trabajo de grado de Maestría, no publicado, UCV-Caracas, 2003.
147. República Bolivariana de Venezuela. Informe nacional relativo a los avances en la implementación de la declaración de compromisos sobre VIH/SIDA (2001) y declaración política VIH/SIDA (2006). 2010. Available at: [http://data.unaids.org/pub/Report/2010/venezuela\\_2010\\_country\\_progress\\_report\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2010/venezuela_2010_country_progress_report_es.pdf).
148. Montiel D, Tovar V. Las políticas del estado venezolano en relación a la situación de salud de los pacientes con VIH-SIDA. *Acta odontol venez.* 2006;44(1):103-110.
149. Sociedad Venezolana de Infectología. Simposio y Mesa Redonda sobre medicamentos antirretrovirales genéricos en Venezuela, 2003; Caracas.

150. Tovar V, Guerra M, Bravo-Sosa I, et al. Manifestaciones bucales e infecciones oportunistas más frecuentes encontradas en 208 pacientes on infección por VIH/SIDA. *Acta odontol venez.* 2002;40(3):260-264.
151. Miziara I, Weber R. Oral candidosis and oral hairy leukoplakia as predictors of HAART failure in Brazilian HIV-infected patients. *Oral Dis.* 2006;12:402-407.
152. ONUSIDA. *Consideraciones éticas en los ensayos biomédicos de prevención del VIH: documento de orientación del ONUSIDA/OMS.* Ginebra: ONUSIDA; 2007.
153. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Universidad de Navarra, Centro de Documentación de Bioética.* Junio 1964;:Enmendada en Octubre de 2000 y con notas de clarificación en 2002 y 2004. Available at: <http://www.unav.es/cdb/>. Accessed Sep 20, 2008.
154. Universidad Pedagógica Eperimental Libertador, Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. *Manual de trabajos de grado de Especialización y Maestría y Tesis Doctorales.* 4ª ed. Caracas: FEDEUPEL; 2006.
155. Montero I, León O. Guía para nombrar los estudios de investigación en Psicología. *Int J Clin Health Psychol.* 2007;7(3):847-62.

## **ANEXOS**

1. Fotografías Clínicas
2. Historia Clínica.
3. Consentimiento informado.

## **FOTOGRAFÍAS CLÍNICAS**

Todas las fotos son autoría del tesista y corresponden a pacientes VIH-SIDA.

Figura 2: Candidiasis Pseudomembranosa en lengua.



Figura 3: Película blanquesina producto del raspado de las placas desprendibles de la Candidiasis Pseudomembranosa.



Figura 4: Candidiasis Pseudomembranosa en carrillo.



Figura 5: Candidiasis Pseudomembranosa en labio.





Figura 7: Imagen es espejo de candidiasis eritematosa. También se ve coexistencia con C. Pseudomembranosa.



Figura 6: Predominio de un fondo eritematoso con placas blanquesinas moteadas desprendibles que se extienden retromolarmente. Candidiasis Eritematosa coexistente con Pseudomembranosa.

Figura 8: Lengua completamente eritematosa y despapelada. El paciente refería cierta glosopirosis. Candidiasis Eritematosa.



Figura 9: Candidiasis Eritematosa en labio.



Figura 10: Candidiasis Hiperplásica. La placa no se desprendía con el repasado.



Figura 11: Zona eritematosa, atrófica en el centro de la lengua. Glositis Media Romboidea.



Figura 12: Zona eritematosa en el paladar. Es el mismo paciente de la GMR anterior. La lengua y paladar forman una "imagen en espejo". Como condición adicional, se observa una mucosa pálida.



Figura 13: GMR. También se observa una comisura sangrante, que correspondía a una QA.



Figura 14: Lesión eritematosa-erosivo-descamativa, correspondiente a una QA.



Figura 15: EGL. Compárese con la siguiente figura (gingivitis). Nótese el patrón eritematoso definido.



Figura 16: Gingivitis. Nótese la diferencia cuando se compara con el EGL. Existe enrojecimiento gingival y aumento papilar, pero no existe el patrón lineal.





Figura 17: Esta foto y la de la derecha, son del mismo paciente. En esta se observa un marcado acumulo de irritantes y la encía presenta un patrón eritematoso definido e intenso (EGL). Esta imagen se tomó durante el período de hospitalización.



Figura 18: Nótese que la cantidad de irritantes ha aumentado, pero el patrón ha cambiado notablemente. Esta foto fue tomada luego del alta hospitalaria, 6 meses posteriores, con una condición médica más estable.



Figura 19: Micosis profunda. El paciente presentaba mucho dolor y limitación funcional. La histopatología convencional no fue conclusiva. No fue posible realizar estudios especiales, pero respondió favorablemente a tratamiento antimicótico.

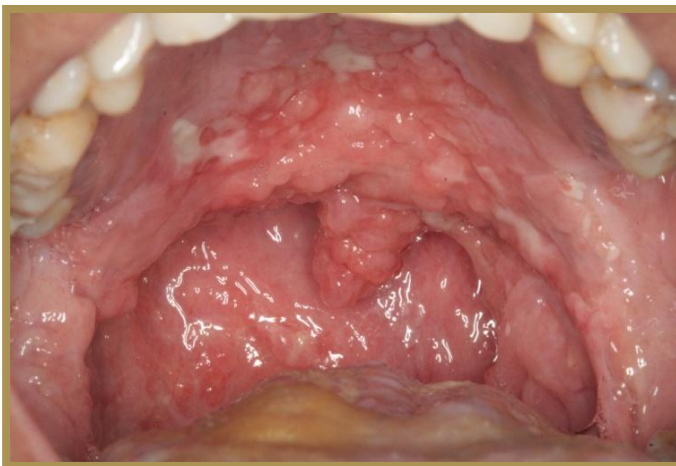


Figura 20: Mismo caso de la izquierda, posterior a tratamiento antimicótico.



Figura 21: Herpes labial recurrente. Se observa una lesión vesicular. También se observa sangramiento y fisuración, posiblemente por coexistencia de una QA.



Figura 22: Presencia de múltiples lesiones en el paladar duro, algunas aun recubiertas por una pseudomembrana, otras claramente ulcerativas. Herpes Intrabucal.



Figura 23: Leucoplasia Velloso presentándose como una placa circunscrita de poco tamaño. Este caso se confirmó por biopsia.



Figura 24: Leucoplasia Velloso con una presentación más amplia pero discreta.

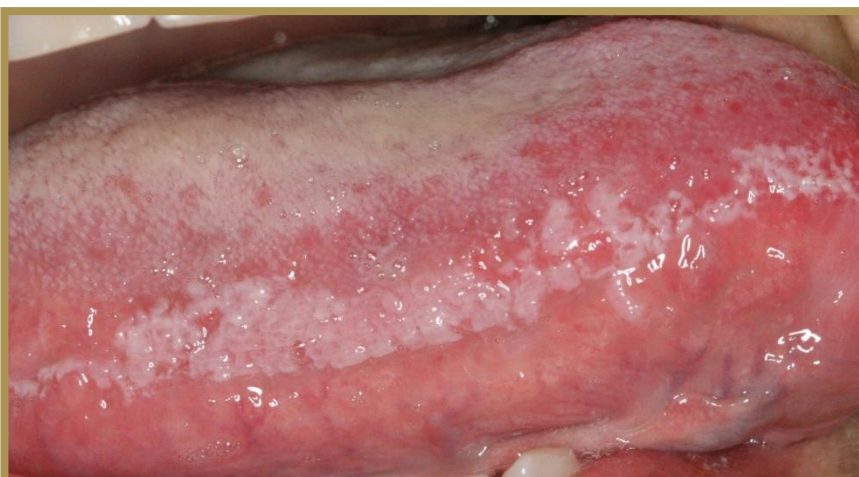


Figura 25: Placas blancas no desprendibles en borde lateral de lengua. Leucoplasia Velloso.

Figura 26: Papiloma Escamoso en paladar.



Figura 27: Lesiones papilomatosas en lengua de una HEMF.



Figura 28: Lesión verrugosa, parte de la HEMF vista a la derecha.



Figura 29: HEMF. Esta lesión inició como unos papilomas discretos en labio y se fue extendiendo.



Figura 30: Papiloma Escamoso en cara ventral del lengua.



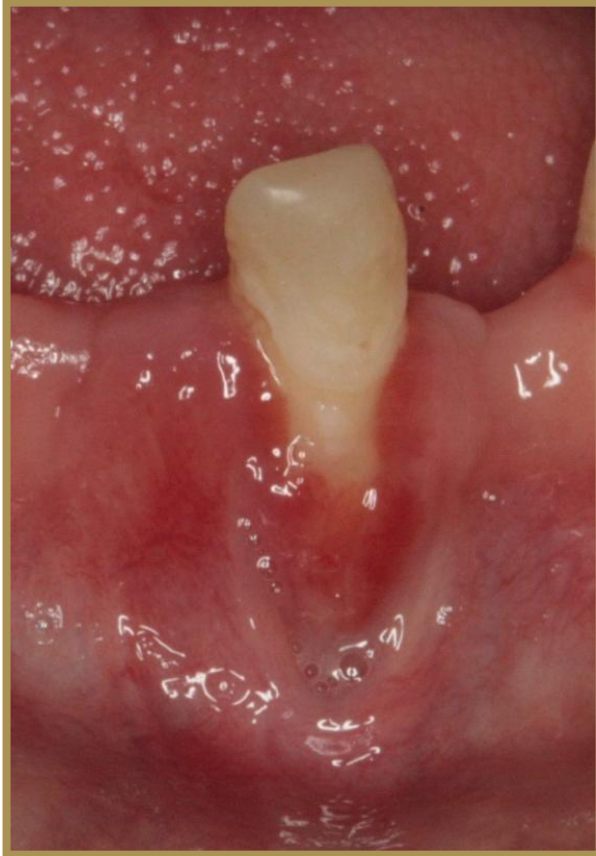


Figura 31: Lesión gingival ulcero-erosiva, muy dolorosa. Ni el estudio radiográfico, ni el sondaje fueron posibles, por lo que se diagnosticó como GUN.

Figura 32: Lesión gingival ulcerativa-erosiva muy dolorosa. Ni el estudio radiográfico, ni el sondaje fueron posibles, por lo que se diagnosticó como GUN.

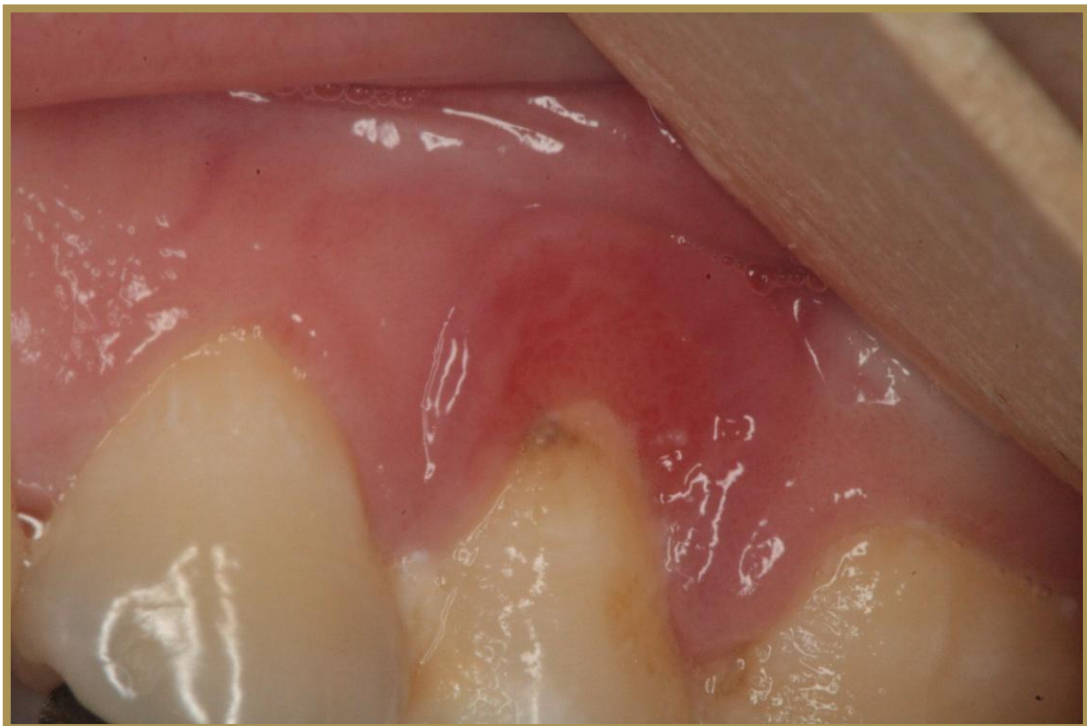


Figura 33: Úlcera Aftosa Mayor en lengua.

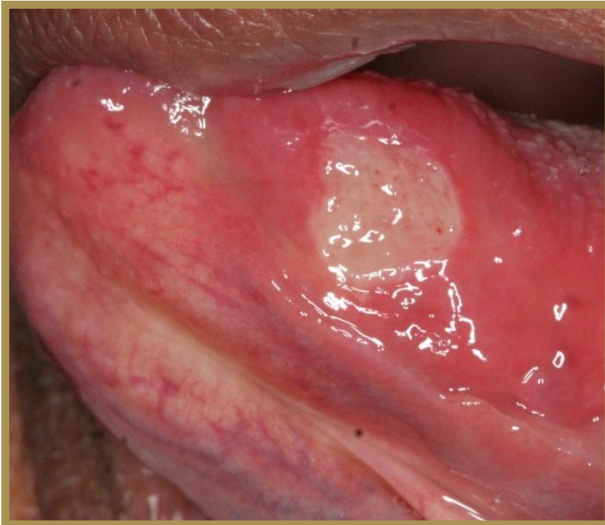


Figura 34: Mismo caso que el anterior, pero en etapa cicatrizal.



Figura 35: Úlcera Aftosa Mayor en Labio.

Figura 36: Xerostomía. Nótese la apariencia seca y acartonada de la lengua y de los labios.

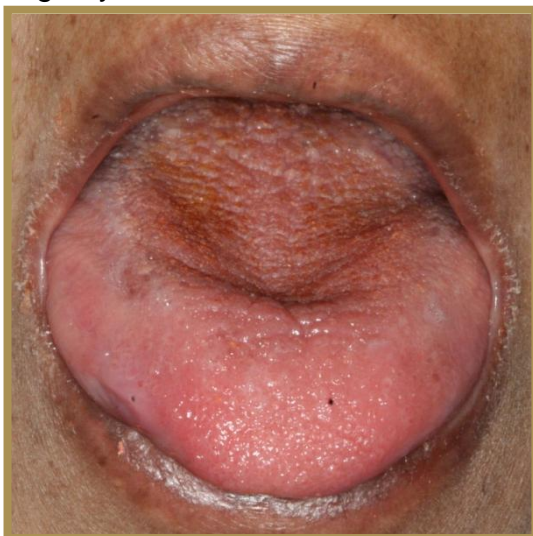


Figura 37: Depósitos de saliva endurecida. Este paciente estaba totalmente incapacitado para cuidarse.

Los depósitos estaban firmemente adheridos a la mucosa, con una consistencia dura y al intentar desprender una muestra, causaba incomodidad al paciente.



Figura 38: Agrandamiento Parotídeo.



Figura 39: Linfadenopatía sub-mentoniana.

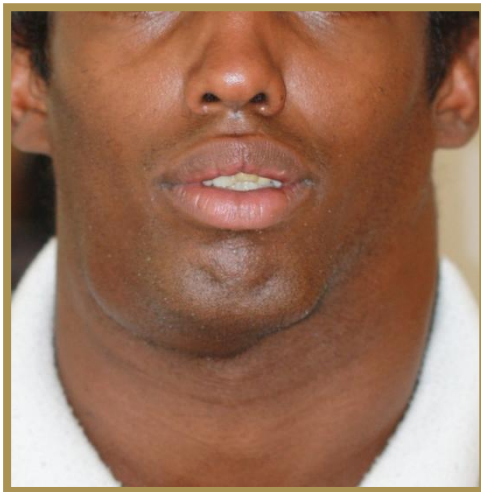


Figura 40:  
Linfadenopatía  
cervicofacial. Nótese  
como puede llegar a  
causar deformidad.



Figura 41: Ecografía del caso sobreyacente, mostrando un Plastrón Adenomegálico.



Figura 42: Linfadenopatía de la cadena cervical posterior y retroclavicular.

Figura 43: Linfadenopatía o gangliopatía cervical anterior.



Figura 44: Gangliopatía generalizada. Mismo caso anterior.

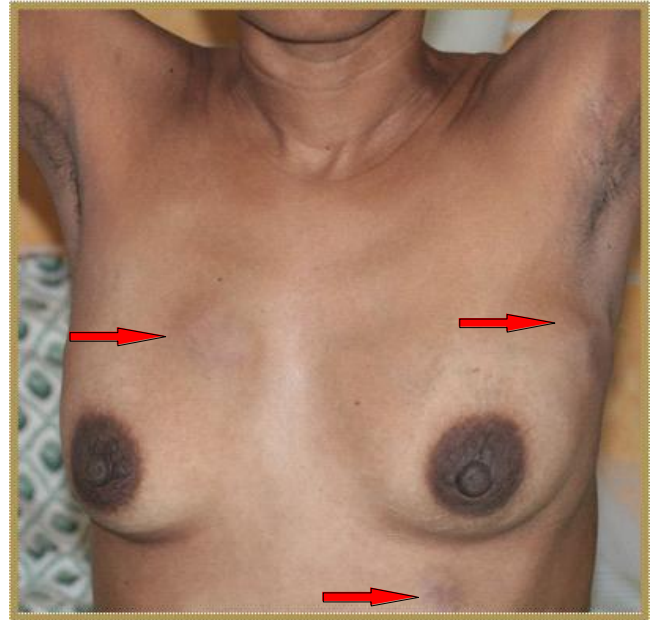


Figura 45: Mismo caso que los anteriores. Adenopatía múltiple abdominal.



Figura 46: Dermatitis Seborreica. 206



Figura 47: Liquen Plano Erosivo Ampollar (Liquen Plano confirmado por Biopsia)

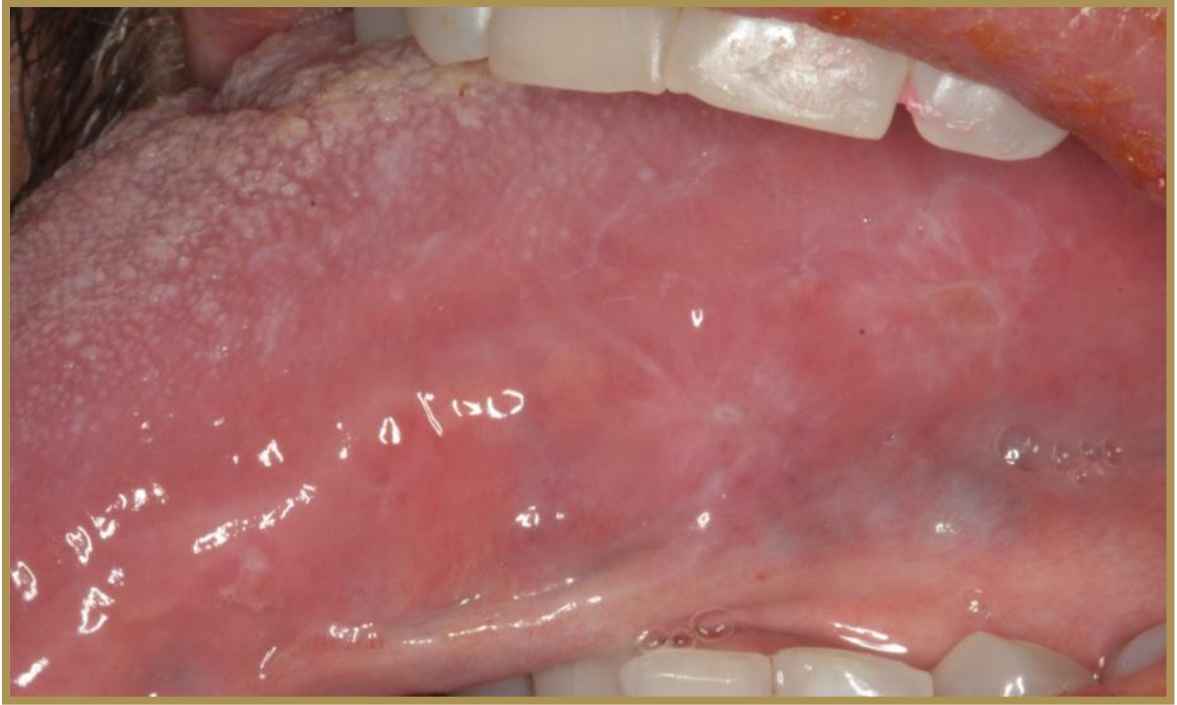


Figura 48: Eritema Multiforme Menor en labios.



Figura 49 Adelgazamiento facial severo asociado al Síndrome de Desgaste Orgánico. Nótese como se marcan las estructuras óseas por la pérdida de la grasa corporal.



Figura 50: Adelgazamiento facial severo asociado al Síndrome de Desgaste Orgánico, acompañado de deshidratación severa.



Figura 51: Fotos comparativas de paciente durante el período hospitalario y posterior a este.

Figura 52: Palidez de la mucosa lingual, acompañada de despilamiento y porciones eritematosas en los bordes.

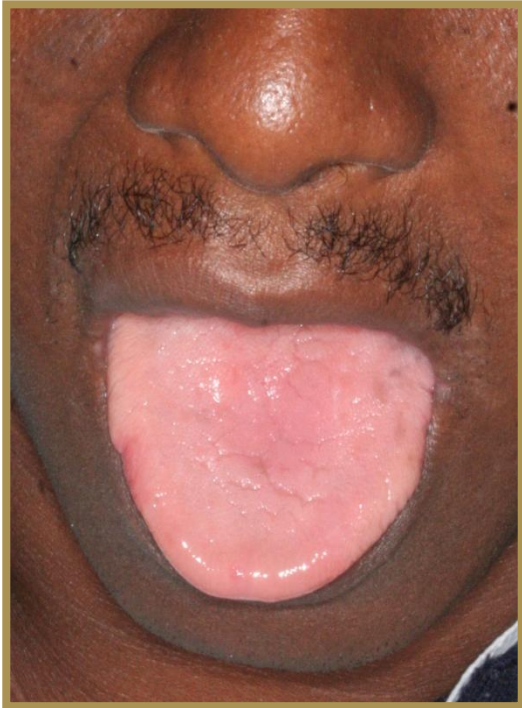


Figura 53: Palidez de la mucosa del paladar y sequedad labial.



Figura 54: Palidez en las encías.



Figura 55: Púrpura Trombocitopénica.





Figura 56: Coloración amarillenta de la mucosa bucal. Se observan también petequias en el paladar (paciente no portadora de prótesis) – Púrpura Trombocitopénica.

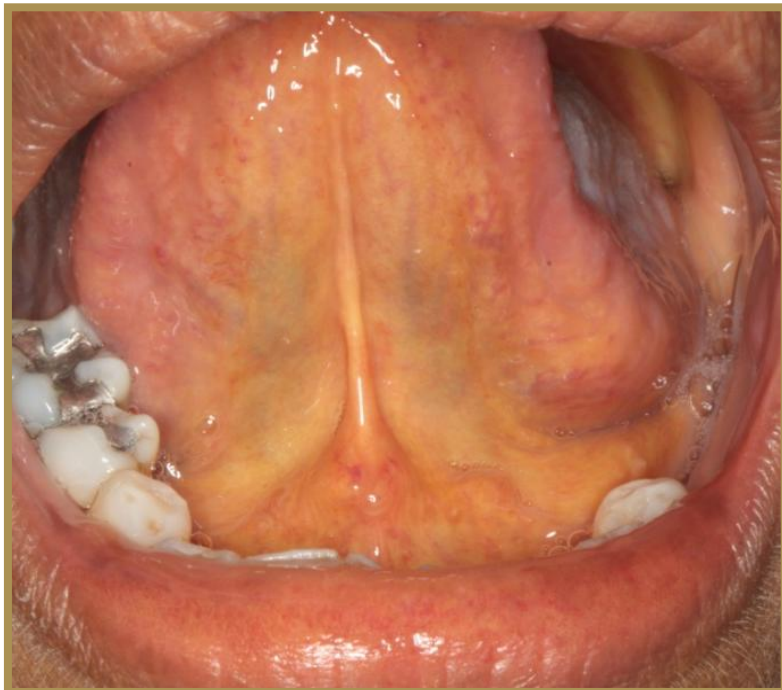


Figura 57: Misma paciente que el caso anterior. Nótese la pigmentación del piso de la boca.

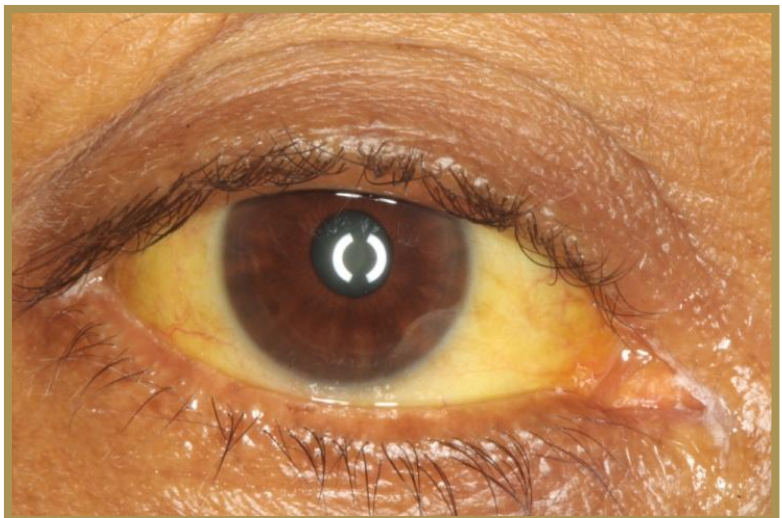


Figura 58: Pigmentación amarillenta de la esclerótica y de la piel.

## HISTORIA CLÍNICA



Fecha: \_\_\_\_\_ N° muestra: \_\_\_\_\_  
CAPEI \_\_\_\_\_ Algodonal \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_ Cama #: \_\_\_\_\_  
Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

**DATOS PERSONALES:**

Apellidos: \_\_\_\_\_ Nombres: \_\_\_\_\_  
C.I.: \_\_\_\_\_ Nacionalidad: \_\_\_\_\_ F/Nac: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_ Afinidad Racial: \_\_\_\_\_ Lugar de nacimiento: \_\_\_\_\_  
Procedencia: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_  
Teléfonos: \_\_\_\_\_

**DATOS SOCIOECONÓMICOS:**

Nivel de instrucción:  
Primaria Completa \_\_\_\_\_ Secundaria C. \_\_\_\_\_ T.S.U. C. \_\_\_\_\_ Lic. C. \_\_\_\_\_ Esp/Ms C. \_\_\_\_\_ PhD C \_\_\_\_\_  
Primaria Incompleta \_\_\_\_\_ Secundaria I. \_\_\_\_\_ T.S.U. I. \_\_\_\_\_ Lic. I. \_\_\_\_\_ Esp/Ms I. \_\_\_\_\_ PhD I \_\_\_\_\_  
Profesión u Oficio y ocupación actual: \_\_\_\_\_  
Estado Civil: \_\_\_\_\_ Carga familiar: \_\_\_\_\_  
Rango de ingreso promedio del grupo familiar: \_\_\_\_\_ ¿cuántos comparten gastos? \_\_\_\_\_  
Tipo de vivienda:  
Indigente \_\_\_\_\_ Rancho Impr. \_\_\_\_\_ Rancho \_\_\_\_\_ Casa de adobe \_\_\_\_\_ Casa \_\_\_\_\_ Qta. \_\_\_\_\_ Ap. \_\_\_\_\_ Man \_\_\_\_\_  
Tipo de centro urbano:  
Caserío \_\_\_\_\_ Barrio \_\_\_\_\_ Pueblo \_\_\_\_\_ Urbanización \_\_\_\_\_ Otro \_\_\_\_\_

**DATOS PSICO-CONDUCTUALES:**

Orientación sexual: Heterosexual: \_\_\_\_\_ Homosexual: \_\_\_\_\_ Bisexual: \_\_\_\_\_ Otro(s): \_\_\_\_\_  
Inicio de la actividad sexual: \_\_\_\_\_ Número aprox. de parejas íntimas al año: \_\_\_\_\_  
¿Consumo de drogas recreativas (tipo y frecuencia)? \_\_\_\_\_  
Hábitos tabáquicos (tipo de tabaco, edad de inicio, cantidad y frecuencia): \_\_\_\_\_  
Hábitos Etilicos (tipo de licor edad de inicio, cantidad frecuencia): \_\_\_\_\_  
¿Presenta alteraciones neurológicas?,(retardo, esquizofrenia o afines): \_\_\_\_\_

**DATOS INHERENTES AL VIH-SIDA:**

Fecha de diagnóstico y edad al Dx: \_\_\_\_\_  
Situación que lleva al diagnóstico: \_\_\_\_\_  
Vía de infección (indique si tiene certeza \_\_\_\_\_, presume \_\_\_\_\_ o desconoce \_\_\_\_\_): \_\_\_\_\_  
Descripción cualitativa de su evolución hasta la fecha: \_\_\_\_\_

¿Cuántas veces, dónde y por cuanto tiempo ha sido hospitalizado por condiciones asociadas al VIH?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

¿Qué lesiones Buco-Maxilofaciales ha presentado? \_\_\_\_\_

---

---

---

---

Historial TARGA, inicio, apego, suspensiones o cambios: \_\_\_\_\_

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**MOTIVO DE CONSULTA Y ENFERMEDAD ACTUAL:**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**DIAGNÓSTICOS MÉDICOS DE INGRESO**


**DIAGNÓSTICOS MÉDICOS DE EGRESO**














### CARGA VIRAL Y CONTAJE DIFERENCIAL

FECHA	CD4 (mm <sup>3</sup> )	CD4%	CD8 (mm <sup>3</sup> )	CD8%	CD3 (mm <sup>3</sup> )	CD3%	ÍNDICE CD4/CD3	CARGA VIRAL	Logaritmo

### SEROLÓGICOS

VDRL:	DENGUE IgM:	
	SARAMPIÓN IgM:	
HBsAg:	RUBÉOLA IgM:	
Anti Core:	TOXOP. IgM:	
HCV	TOXOP. IgG:	
HAV IgM		
VHH 1 y 2IgM:		
VHH 4 IgM:		
VHH5 IgM:		

### VALORES ALTERADOS DE EXÁMENES DE LABORATORIO Y OTROS EXÁMENES CONTRIBUTORIOS.

F. Y LAB		F. Y LAB		F. Y LAB	
RBC		ALB		Na	
Hg		BUN		K	
HCTO		CREAT		Cl	
VCM		ÚREA		Ca	
HCM		Ac URIC		P	
CHCM		GLIC		Mg	
RDW		COL		Gamma GT	
PTL		TRIG		Osm Calc	
MPV		HDL		Fosfatemia	
VSG		LDL		GGT	
WBC		VLDL-COL			
NEU		LDH			
LYM		% PROT TOT			
MON		% GOT/AST			
EOS		% GPT/ALT			
BAS		% IND A/G			
PT	R:	GLOB			
PTT	R:	BILIRR To			
PCR		BILIRR Di			
		BILIRR In			
		FOSF ALC			



F. Y LAB		F. Y LAB		F. Y LAB	
RBC		ALB		Na	
Hg		BUN		K	
HCTO		CREAT		Cl	
VCM		ÚREA		Ca	
HCM		Ac URIC		P	
CHCM		GLIC		Mg	
RDW		COL		Gamma GT	
PTL		TRIG		Osm Calc	
MPV		HDL		Fosfatemia	
VSG		LDL		GGT	
WBC		VLDL-COL			
NEU		LDH			
LYM		% PROT TOT			
MON		% GOT/AST			
EOS		% GPT/ALT			
BAS		% IND A/G			
PT	R:	GLOB			
PTT	R:	BILIRR To			
PCR		BILIRR Di			
		BILIRR In			
		FOSF ALC			

F. Y LAB		F. Y LAB		F. Y LAB	
RBC		ALB		Na	
Hg		BUN		K	
HCTO		CREAT		Cl	
VCM		ÚREA		Ca	
HCM		Ac URIC		P	
CHCM		GLIC		Mg	
RDW		COL		Gamma GT	
PTL		TRIG		Osm Calc	
MPV		HDL		Fosfatemia	
VSG		LDL		GGT	
WBC		VLDL-COL			
NEU		LDH			
LYM		% PROT TOT			
MON		% GOT/AST			
EOS		% GPT/ALT			
BAS		% IND A/G			
PT	R:	GLOB			
PTT	R:	BILIRR To			
PCR		BILIRR Di			
		BILIRR In			
		FOSF ALC			



**CONSENTIMIENTO INFORMADO**



## CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. El presente documento constituye:
  - a. Una declaración de conocimiento informado sobre los objetivos de la investigación denominada “**Correlación de las manifestaciones Buco-Maxilofaciales en pacientes VIH/SIDA, que reciben o no TARGA.**”

(Una investigación cuyo objetivo es determinar la relación entre los antirretrovirales y las enfermedades)
  - b. Una autorización voluntaria por mi parte para ser incluido en dicho estudio.
2. Se me garantiza la estricta confidencialidad de mis datos tal como se establece en la *Declaración de Helsinki*; en el *código de Deontología Odontológica* y demás instrumentos éticos y legales nacionales e internacionales aceptados y vigentes (Secreto Profesional).
3. De participar, el tiempo que invertiré en el mismo será de aproximadamente 3 sesiones (no limitativas).
4. Entiendo que se me llenará una Historia Clínica especializada. Es posible además que sean necesarios actualizar o incorporar datos, lo cual se podrá hacer en persona, telefónicamente o por cualquier otra vía.
5. Los datos y procedimientos necesarios para el estudio, son los mismos que se emplearían en condiciones normales.
6. El estudio como tal no representará riesgo para mí, pues cualquier procedimiento que se realice, estará enmarcado en los criterios de tratamiento clínico convencional, que se llevarían a cabo aun si no formara parte del estudio. No obstante, los distintos procedimientos clínicos-terapéuticos siempre representan un riesgo, los cuales tendré el derecho de que se me expliquen.
7. El beneficio que aportaría, es el mejor conocimiento sobre el VIH/SIDA y condiciones derivadas de esta. La información recabada será usada para tesis de grado, publicaciones científicas, conferencias, posters científicos, trabajos educativos, clínico, asistenciales o cualquier otra situación derivada de estas, preservando de la mejor manera posible, mi identidad.
8. Otorgo el derecho de emplear los registros paraclínicos, como fotografías, radiografías, ecografías, tomografías, muestras biológicas, resultados de laboratorio, etc, buen sea actuales, previos o posteriores. Me comprometo a realizarlos y a costearlos cuando sea necesario, recordando que son los mismos estudios que se llevarían a cabo, aun si no formara parte del estudio y que son para mi propio bien..
9. Los costos, de haberlos, serían aquellos derivados para mi tratamiento rutinario y yo o mi familia o representantes seremos los responsables de costearlos, cuando estos no sean cubiertos por los servicios públicos.
10. Entiendo que no se prevé ningún tipo compensación por la participación o por daños.
11. Se me ha explicado que el responsables del estudio es el:

**Od. Moses Grimaldo Carjevschi.** Odontólogo, residente y tesista de la Maestría en Medicina Estomatológica de la Facultad de Odontología de la U.C.V.

**Telf:** (0424) 118-7496 (en caso de dudas o información adicional).

12. Podré tener acceso a los resultados de la investigación una vez concluido. Las tesis son documentos públicos disponibles en la biblioteca de la Fac. de Odontología de la UCV.
13. Tendré el derecho de que se me aclaren mis dudas y de recibir previa solicitud, información verbal o escrita adicional a este documento.
14. Estoy en el derecho de retirarme de la investigación, sin riesgo a represalia.

**En virtud de lo expuesto, autorizo se me incluya en el estudio y me comprometo en brindar la información más certera posible y a cooperar con el personal clínico en la evolución de mi caso y por ende, del estudio.**

**La persona con discapacidad intelectual, o imposibilitada de responder, fue oído \_\_\_\_\_ o dio su Asentimiento \_\_\_\_\_.**

Habiendo leído el presente documento, yo: \_\_\_\_\_, C.I.: \_\_\_\_\_ declaro haber recibido información suficiente y declaro estar conforme.

En Caracas \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_.

En caso de estar inhabilitado, datos del representante: \_\_\_\_\_

---

El Paciente

---

Od. Moses Grimaldo Carjevschi  
TESISTA

---

Testigo 1

---

Testigo 2